

# Document de travail n°36

**La contribution de l'industrie  
du médicament à la réindustrialisation  
du territoire**



**Coe-Rexecode**

**SEPTEMBRE 2012**

## Ce document de travail a été réalisé par



**Denis FERRAND**, Docteur en économie de l'Université Pierre Mendès-France de Grenoble, est Directeur Général de Coe-Rexecode depuis décembre 2008. Il est également directeur de la Conjoncture et des Perspectives.

Après avoir été enseignant chercheur à l'Université de Grenoble et avoir conduit des études de terrain en Thaïlande et Corée du sud dans le cadre de sa thèse de doctorat, Denis FERRAND rejoint Rexecode en 2000 en tant qu'économiste. Il a notamment assuré l'analyse de la conjoncture de la France, de la zone euro et des pays d'Asie émergente.

Il intervient dans le Groupe technique de la Commission des comptes de la Nation.

Il est chargé du cours d'analyse de la conjoncture à l'Institut Gestion de Patrimoine de l'Université Paris-Dauphine.

**Thomas RAPP**, Docteur en économie de l'Université Paris Dauphine, est maître de conférences à l'Université Paris Descartes depuis 2010. Il est également directeur adjoint du laboratoire interdisciplinaire de recherche appliquée en économie de la santé (LIRAES). Avant de rejoindre l'Université Paris Descartes, Thomas RAPP a effectué un post doctorat de deux ans à l'Université du Maryland (Etats-Unis) et a été chef de projet de recherches au Gérontopôle de Toulouse. Ses travaux de recherche portent notamment sur les aspects économiques du vieillissement et de la dépendance. Il a participé en qualité d'expert aux travaux du Comité stratégique de filière des industries de santé.



**Evelyne N'NEME** (Coe-Rexecode) et **Youcef BOULEMTAFES** (doctorant au LIRAES, Université Paris Descartes) ont également contribué à la réalisation de cette étude.

## Coe-Rexecode

Michel DIDIER, président ; Jean-Michel BOUSSEMARY, délégué général ; Denis FERRAND, directeur général, directeur de la conjoncture et des perspectives  
Alain HENRIOT, directeur délégué ; Jacques ANAS, directeur des indicateurs économiques et des modèles statistiques

Président ; Jacques-Henri DAVID, Président d'honneur ;

Gérard WORMS, Président d'honneur ; Michel CICUREL, Vice-président ; Pierre GADONNEIX, Vice-président ; Antoine GENDRY, Trésorier

Administrateurs : Hervé BACULARD, Patricia BARBIZET, Philippe CITERNE, Martine CLEMENT, Jean DESAZARS de MONTGAILHARD,

Jérôme FRANTZ, Michel GUILBAUD, Anne-Marie IDRAC, Philippe LAMOUREUX, Vivien LEVY-GARBOUA, Gilles de MARGERIE,

Gervais PELLISSIER, Jean-François PILLIARD, Vincent REMAY, Didier RIDORET, Geneviève ROY, Frédéric SAINT-GEOURS, Guy SALZGEBER,

Jean-Charles SAVIGNAC, Pierre TROUILLET, Bruno WEYMULLER

Tel .01.53.89.20.89 - Fax 01 53 96 02 96 - [www.coe-rexecode.fr](http://www.coe-rexecode.fr) - [www.twitter.com/CoeRexecode](https://twitter.com/CoeRexecode)

# Sommaire

<b>Résumé et principales conclusions</b> .....	<b>3</b>
<b>La contribution de l'industrie du médicament à la réindustrialisation du territoire</b> .....	<b>7</b>
<i>Objet et contexte de l'étude</i> .....	<i>7</i>
<i>Introduction générale</i> .....	<i>8</i>
<b>Partie I</b> <b>Le développement de l'offre pharmaceutique : la structure de l'offre et ses effets d'entraînement sur son environnement économique</b> .....	<b>12</b>
<i>1. Les chiffres clés de l'industrie pharmaceutique</i> .....	<i>12</i>
<i>2. Les effets d'entraînement exercés par l'industrie pharmaceutique se densifient</i> .....	<i>25</i>
<b>Partie II</b> <b>Les mutations de l'offre industrielle associées au renouvellement du modèle économique du secteur</b> .....	<b>31</b>
<i>Introduction</i> .....	<i>31</i>
<i>1. Le développement de solutions de santé intégrées</i> .....	<i>32</i>
<i>2. Le développement des partenariats au-delà de la seule industrie du médicament</i> .....	<i>38</i>
<i>3. L'intégration des producteurs de solutions de santé dans la chaîne de valeur industrielle</i> .....	<i>42</i>
<i>Conclusion de l'étude</i> .....	<i>47</i>
<i>Références bibliographiques</i> .....	<i>52</i>
<i>Personnes rencontrées dans le cadre de la réalisation de l'étude</i> .....	<i>53</i>

# La contribution de l'industrie du médicament à la réindustrialisation du territoire

## Résumé et principales conclusions

### Quelle contribution de l'industrie du médicament à la croissance et à la réindustrialisation de la France ?

*L'industrie du médicament représente un volet important de l'activité économique française. Elle irrigue un ensemble d'activités allant du secteur de la recherche à l'industrie chimique, en passant par le secteur des services administratifs ou juridiques. Les évolutions récentes des modes de conception et d'administration du médicament aboutissent à ce que sa production mobilise un nombre accru d'acteurs. La contribution de l'industrie pharmaceutique au développement d'activités connexes est ainsi appelée à s'accroître. Elle conduit à la formation d'une filière des industries de santé « élargie », où différents acteurs industriels contribuent à la production de solutions de santé intégrées.*

\* \* \*

La contribution relative d'une activité au dynamisme et à la transformation de son environnement économique dépend de trois facteurs principaux :

- l'évolution de la demande qui lui est adressée ;
- le poids préalable et la dynamique propre du secteur au sein d'une économie nationale ;
- la profondeur et l'évolution des relations qu'entretient cette activité avec son environnement technique.

Sur ces trois dimensions, l'industrie du médicament présente un potentiel élevé de transformation et de dynamisation de son environnement économique. En premier lieu, la demande de solutions de santé connaîtra probablement une progression plus vive que la croissance mondiale. Une spécialisation industrielle dans un domaine en forte croissance relative représente alors un enjeu crucial. En deuxième lieu, les industries de santé constituent depuis plusieurs décennies un véritable avantage comparatif de l'économie française. Leur poids dans le tissu industriel y est plus élevé que dans les autres économies européennes de taille comparable. En troisième lieu, l'industrie du médicament voit sa capacité à irriguer son environnement économique se renforcer parce que son modèle de développement passe de plus en plus par un mode partenarial décliné à différents niveaux de sa chaîne de valeur.

Mais ce potentiel paraît menacé sur deux fronts : par l'évolution du modèle économique de l'industrie du médicament et par l'effritement régulier de la compétitivité de l'industrie française du médicament. Ces deux menaces fragilisent l'industrie du médicament à l'heure où celle-ci est confrontée à des mutations profondes du secteur de la santé.

Dans ce rapport, nous explorons dans quelle mesure la croissance de la production de l'industrie pharmaceutique entraîne dans son sillage la production d'autres secteurs industriels. Nous identifions quel est le positionnement de l'industrie pharmaceutique au sein du tissu productif français. Nous analysons de quelle manière ce positionnement évolue dans le temps.

Notre analyse est donc dynamique. Elle permet d'apporter des éléments de réponse à plusieurs questions. Les effets d'impulsion transmis par l'industrie pharmaceutique ont-ils tendance à s'accroître, signe d'une densification des relations interindustrielles exercée par une branche donnée et donc d'une capacité croissante à dynamiser son environnement technique et économique ? Quels sont les secteurs dont l'activité est la plus stimulée par la production de l'industrie pharmaceutique ? Que reflètent ces effets d'entraînement ? Quels enjeux de politique industrielle impliquent-ils ? Ces questions sont autant d'enjeux d'une politique de filière et d'attractivité des industries de solutions de santé.

### Les principales conclusions de cette analyse sont les suivantes :

- **L'industrie pharmaceutique détient en 2012 une place forte dans l'économie française.** En termes d'activité et d'emploi, le poids de l'industrie pharmaceutique dans l'industrie manufacturière est plus élevé en France que dans les principaux pays européens. A titre d'exemple, le poids du chiffre d'affaires réalisé par l'industrie pharmaceutique dans le chiffre d'affaires total de l'industrie manufacturière est près de deux fois plus élevé en France qu'en Allemagne. L'industrie pharmaceutique présente aussi un niveau de qualification moyen supérieur à celui observé dans l'ensemble de l'économie. Cette structure de l'emploi spécifique a pour corollaire une productivité apparente du travail plus élevée dans l'industrie pharmaceutique que dans l'ensemble de l'économie. De même, l'intensité capitaliste (définie par le rapport entre les immobilisations corporelles et les effectifs) est plus élevée dans l'industrie pharmaceutique que dans l'industrie manufacturière. Enfin l'industrie pharmaceutique dispose de capacités financières relativement plus importantes pour soutenir un cycle d'investissement.
- **Mais cette place historiquement forte de l'industrie pharmaceutique en France connaît une érosion récente.** La part de l'industrie pharmaceutique dans la production industrielle totale se stabilise depuis le milieu des années 2000. Elle connaît même un léger recul à partir de 2010. Ce recul s'explique notamment par la baisse du prix de sa production par rapport à celui de l'ensemble de l'industrie (-4,6 % par an de 2005 à 2011). Ce mouvement reflète vraisemblablement la montée en

puissance des médicaments génériques ; peut-être aussi la maîtrise renforcée des prix par le Comité économique des produits de santé (CEPS). Si la profitabilité de l'industrie pharmaceutique reste significativement supérieure à celle de l'industrie manufacturière, elle tend toutefois à s'éroder de manière sensible et plus rapidement que dans l'ensemble de l'industrie manufacturière. Si les échanges extérieurs de produits pharmaceutiques dégagent un solde excédentaire, celui-ci se réduit. En 2011, le taux de couverture des importations de produits pharmaceutiques par les exportations a été au niveau le plus faible observé depuis 1999. Ce recul tient notamment à une nouvelle érosion de la compétitivité des exportations françaises de médicaments par rapport aux exportations européennes. A la fragilité de la compétitivité de l'industrie française du médicament paraît également s'ajouter une érosion du potentiel d'attractivité de la R & D dans le domaine du médicament et des biotechnologies, notamment par rapport au Royaume-Uni.

- **L'industrie pharmaceutique exerce des effets d'entraînements élevés et surtout croissants sur l'ensemble de l'économie française.** Les effets d'impulsion transmis par l'industrie pharmaceutique sur des branches d'activité connexes au cours de son processus de production se sont fortement accrus au cours des dernières années. L'industrie pharmaceutique tend ainsi à densifier ses relations avec ses secteurs fournisseurs. Elle est même, parmi l'ensemble des branches de l'industrie manufacturière, celle qui a le plus accru sa capacité d'impulsion sur son environnement entre 2000 et 2010. En 2000, une hausse de la production de l'industrie pharmaceutique pour un montant de 100 euros permettait une augmentation de la production de l'ensemble des branches de 249 euros. En 2010, cette capacité d'impulsion est de 294 euros. Cela représente un accroissement de 17,9 % en dix ans. A titre de comparaison, cet accroissement n'a été que de 6,1 % pour l'ensemble de l'industrie manufacturière au cours de la même période. Cette densification des relations interindustrielles entretenues par l'industrie pharmaceutique et amorcée à partir des années 2000 s'est surtout effectuée en direction des activités de services et notamment en faveur des activités de R & D (illustrant le développement des programmes de recherche partenariale) et des activités juridiques, comptables, d'ingénierie, de contrôle et analyses techniques. L'industrie pharmaceutique figure parmi les branches industrielles manufacturières qui ont le plus accru les effets d'entraînement que leur production transmet aux activités de R & D.
- **Ces effets d'entraînements accrus reflètent l'évolution du modèle économique de l'industrie pharmaceutique.** L'industrie du médicament est un acteur clé du développement de solutions de santé plus individualisées et personnalisées. Le progrès thérapeutique actuel répond à ce schéma, avec le passage d'un produit dont l'élargissement des cibles est recherché vers un produit intégré dans des solutions de santé plus ciblées et personnalisées. Cette mutation implique le développement de partenariats accrus avec des acteurs industriels d'horizons divers. Elle pose la question du rôle nouveau des laboratoires pharmaceutiques dans le schéma du développement, de la coordination et de l'intégration de solutions de soins ciblées produites par plusieurs entités. Ce nouveau rôle s'observe notamment

dans la grande diversité des provenances sectorielles des entreprises acteurs des pôles de compétitivité santé/biotechnologie. D'un côté, la présence et l'implication des laboratoires pharmaceutiques représentent un dénominateur commun à l'ensemble des pôles, ce qui révèle sa place très importante dans la construction d'une véritable filière des industries de santé. De l'autre, les industriels du médicament ne sont que des parties prenantes parmi d'autres entreprises de secteurs industriels divers des projets développés au sein des pôles.

L'ouverture du secteur pharmaceutique à des innovations qui n'entrent pas dans son champ de compétence traditionnel pose la question de l'attractivité du secteur. L'industrie pharmaceutique n'est pas seule sur le créneau des nouvelles solutions de soins. Un enjeu est de déterminer quel sera demain l'acteur industriel au cœur des nouvelles solutions de soins, et quel sera demain l'interlocuteur des autorités. Si l'industrie pharmaceutique dispose *a priori* de nombreux atouts pour devenir le pilote de ces nouvelles solutions, tout dépendra de sa capacité à s'adapter à cette mutation.

- **Il est capital que les politiques industrielles prennent la mesure de ce changement et de ses enjeux, pour ne pas figer cette nouvelle chaîne de valeur industrielle.** C'est une véritable filière des industries de santé qui se forme autour de l'industrie du médicament, de l'électronique, de la communication, du diagnostic, du traitement du signal... Il est important que les promesses d'irrigation à partir de l'industrie du médicament soient orientées vers des acteurs locaux, au risque de voir se disséminer hors des frontières du système productif local les effets d'impulsion que nous avons identifiés. Il s'agit d'un véritable enjeu de dynamique territoriale. Ce constat soulève des questions centrales pour le futur de l'organisation industrielle et pour la stratégie de filière à adopter. Quel sera l'acteur industriel à même de jouer le rôle d'intégrateur de solutions de santé ? La France entend-elle jouer un rôle dans cette fonction intégratrice ou bien s'accommode-t-elle des progrès réalisés dans les quelques pays ayant la capacité de s'intéresser à ce nouveau modèle (Royaume-Uni, Allemagne, Suisse et Suède pour l'Europe) ? Autrement dit, la France souhaite-t-elle être un acteur ou seulement un acheteur de ces nouvelles solutions de soins, indépendamment des incidences économique, budgétaire, thérapeutique et sociétale d'un tel choix ?

# La contribution de l'industrie du médicament à la réindustrialisation du territoire

## Objet et contexte de l'étude

Le LEEM – Les Entreprises du Médicament - souhaite apprécier la contribution que les industries de santé exercent en faveur de la croissance économique et de la réindustrialisation de la France. Ce thème s'articule avec la réflexion engagée par le Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie sur la contribution des dépenses publiques de santé à la croissance. Il s'inscrit dans le prolongement de l'analyse des filières industrielles conduite au sein de la Conférence Nationale de l'Industrie. Les Etats Généraux de l'Industrie ont mis en évidence l'enjeu clé d'un besoin de renforcement de l'industrie sur le territoire. Ce thème s'appréhende enfin par rapport à la nouvelle réflexion autour des leviers d'un renforcement de la compétitivité du système productif, menée dans le cadre de la mission Gallois.

S'appuyant sur ses précédents travaux d'analyse du modèle économique et de l'évolution de la compétitivité de l'industrie française du médicament, Coe-Rexecode a proposé au LEEM une étude structurée en deux temps.

- Une analyse du poids de l'industrie pharmaceutique dans l'économie, des effets d'entraînement qu'elle occasionne auprès de l'ensemble du système productif et de la dynamique de ces mêmes effets ;
- Une analyse de l'évolution des conditions de l'offre de solutions de santé. Celles-ci modifient les modes d'insertion du secteur pharmaceutique au sein du système productif. Les médicaments sont appelés à être intégrés dans des solutions de santé plus complexes, plus personnalisées. Cette modification fondamentale des conditions de l'offre de médicament implique un nombre croissant de secteurs industriels connexes à l'industrie pharmaceutique. L'offre de nouvelles solutions de santé devient un enjeu de développement d'activités au sein d'une filière qui va bien au-delà du seul périmètre de l'industrie du médicament.

## Introduction générale

La demande de solutions de santé connaîtra probablement une progression plus vive que la croissance mondiale. Les prévisions démographiques et épidémiologiques conduisent notamment à anticiper un fort accroissement de la demande de produits pharmaceutiques. Dans un contexte de vieillissement marqué des populations des pays occidentaux d'une part, et de progression des niveaux de vie dans les économies émergentes d'autre part, ce secteur devrait connaître une croissance plus vive que celle du PIB (à l'échelle mondiale, européenne ou strictement nationale).

Plus précisément, les prévisions de la Commission Européenne (*Ageing report 2012*) montrent qu'à horizon 2060, la population âgée entre 15 et 64 ans reculera de 14 % et que celle âgée de plus de 65 ans connaîtra un accroissement supérieur à 50 %. Le vieillissement de la population conduit à un accroissement des dépenses de santé. Les prévisions de la Commission européenne montrent que quel que soit le scénario retenu, le poids des dépenses de santé dans le PIB français devrait s'accroître entre 0,7 et 3,3 points de PIB d'ici à 2060. La hausse des dépenses de soins devrait varier entre 8 % et 41 %.

En 2060, les dépenses de santé pourraient représenter entre 8,7 % et 11,3 % du PIB contre 8 % en 2010. Ainsi, la demande de solutions de santé en France connaîtra vraisemblablement une croissance plus forte que celle du PIB à horizon 2060. Cet impact est anticipé dans l'ensemble des pays de l'Union européenne. Dans les économies émergentes, c'est l'augmentation des niveaux de vie qui occasionne une croissance plus que proportionnelle de la demande de soins. Au total, une spécialisation industrielle dans un domaine en forte croissance relative revêt un enjeu de croissance globale de l'économie.

La demande de solutions de santé connaît également de profondes modifications quant à ses

modes de consommation et d'administration. Elle évolue vers une demande de modes d'administration plus spécifiques, qui revêtent un fort enjeu de proximité. Une demande de transparence accrue quant au mode de conception et de réalisation des produits de santé contribue également à renforcer l'enjeu de proximité entre producteurs et consommateurs. Cette profonde mutation de la demande est définie par de nouveaux besoins (médecine personnalisée) et de nouvelles exigences (normes et qualité). Elle contribue à remodeler la place de l'industrie pharmaceutique au sein du système productif.

Les industries de santé constituent depuis plusieurs décennies un véritable avantage comparatif de l'économie française. La France est l'un des rares pays où est née une industrie pharmaceutique. Son développement a été accompagné par les politiques publiques qui visaient au renforcement de firmes nationales, tout en accueillant les entreprises étrangères et leurs produits innovants. Cet avantage comparatif paraît toutefois menacé sur deux fronts :

- Il l'est par l'évolution du modèle économique de l'industrie du médicament, associé au développement des solutions issues de la biotechnologie, aux pertes de brevets, à une crise relative de l'innovation dans certaines pathologies et à une pression à la baisse du prix de ses produits négociés avec le CEPS.
- Il l'est également par l'effritement régulier de la compétitivité de l'industrie française du médicament. Celui-ci est illustré par le recul des parts de marché à l'exportation (même si ce mouvement s'observe dans l'ensemble du système productif). Ce recul fragilise la position d'un acteur clé du système économique et peut brider son potentiel d'investissement dans le déploiement de nouveaux sites de production ou dans le lancement des projets de R&D.

Ces deux menaces ont été mises en évidence lors de précédents travaux conduits par Coe-Rexecode en 2004 puis en 2009<sup>1</sup>. Elles viennent fragiliser l'industrie du médicament à l'heure où celle-ci est confrontée à des mutations profondes de l'environnement de la santé. Les travaux du Conseil Supérieur des Industries de Santé (CSIS) ont en effet souligné que « la perspective d'une prise en charge thérapeutique de plus en plus personnalisée des patients fait entrer la médecine dans une ère nouvelle. Ce changement de paradigme implique des évolutions des politiques de santé, de l'éducation des patients au concept de gestion du capital santé et de nouvelles stratégies pour des industries de santé ». Un tel changement de paradigme induit une complexification accrue des processus d'élaboration de solutions de santé innovantes. Il conduit l'industrie du médicament à repenser les relations qu'elle entretient avec son environnement économique.

*Apprécier le « potentiel de réindustrialisation » de l'industrie du médicament suppose alors de comprendre l'évolution des relations qu'entretient cette activité avec son environnement. Cette démarche suppose de cerner les logiques de transformation de cette activité. Elle passe par la compréhension des transformations des relations que cette industrie entretient avec ses environnements technique, réglementaire et sociétal. L'évolution tendancielle de modes d'administration des soins vers des réponses de plus en plus adaptées à chaque patient a notamment pour conséquence de renforcer l'enjeu de proximité que revêt le développement des acteurs industriels du secteur. Selon le LEEM, « la conviction s'est forgée que la production et la dispensation des médicaments de demain, fortement créatrices de valeur, seront proches des sites de R & D, et que la France peut jouer un rôle dans ce secteur d'activité. De fait, un effort particulier a été conduit, en France, depuis 2009, avec l'autonomie des universités, la*

coordination de la recherche publique (Aviesan), les investissements d'avenir et un début de clusters, et, enfin le crédit impôt recherche et de timides progrès dans le système d'autorisations administratives »<sup>2</sup>.

Cette mutation fondamentale conduit l'industrie du médicament à se positionner de manière croissante comme un acteur participant à une nouvelle solution de santé intégrée, dans laquelle le médicament est partie prenante. Cette nouvelle solution fonctionne sur une logique de lots de faible taille unitaire, remettant en question l'optimisation des canaux habituels de distribution.

L'émergence d'une solution de santé tendant vers la personnalisation intègre des réponses mobilisant des compétences multiformes. Elles se retrouvent dans l'industrie du diagnostic, dans le secteur de communication ou encore dans l'industrie du traitement du signal. Cette mutation n'est pas contingente à l'industrie du médicament. Elle est accompagnée par les développements d'industries connexes. Elle induit une transformation industrielle tournée vers des objectifs de renforcement de la qualité, de l'efficacité, de la sécurité des produits et des approvisionnements. Elle introduit également des besoins de formation à de nouveaux métiers. A travers leur contribution à l'amélioration de la qualité des soins et de la qualité de vie des patients et de leur entourage, les industries de santé participent ainsi à l'amélioration d'un service sociétal rendu.

Ces mutations viennent également bouleverser le modèle économique du secteur et conduisent à une densification de la chaîne de valeur de l'industrie du médicament. Cette nouvelle organisation de la production s'éloigne de la logique d'intégration verticale observée dans le cadre du modèle des « blockbusters ». La remise en cause progressive de ce modèle a plusieurs raisons : l'arrivée à

<sup>1</sup> Voir Rexecode (2004) : « Les enjeux de l'industrie du médicament pour l'économie française », étude réalisée pour le LEEM et Coe-Rexecode (2009) : « La compétitivité française du médicament », Document de travail, n°13.

<sup>2</sup> LEEM, 2012, Les entreprises du médicament en France – Bilan économique, Edition 2012, p 42.

expiration de brevets, l'émergence d'une nouvelle concurrence en provenance des firmes issues d'économies émergentes et l'essor des biotechnologies. Elle a conduit à une fragmentation de la chaîne de valeur où l'industrie du médicament est partie prenante d'une solution de santé élaborée et commercialisée à l'aide d'un corps de compétences élargi. *La logique de développement de l'industrie passe alors d'un modèle intégré à un modèle de développement partenarial ; ces partenariats se nouant aux différents maillons de la chaîne de valeur.* Un enjeu clé dans cette recomposition du paysage industriel repose sur la coordination des acteurs de cette nouvelle chaîne densifiée. L'acteur-clé devient le chef de projet qui combine les compétences internes et externes au laboratoire pharmaceutique au service de la solution de santé intégrée.

*Cette mutation a enfin pour conséquence de rendre plus floues les frontières de l'industrie pharmaceutique. La statistique publique peine à rendre compte du périmètre mouvant de cette activité. Ce constat a conduit le CSIS à recommander la création d'un Observatoire de la filière des industries et technologies de santé pour constituer une base de données exhaustive du secteur. L'exploitation de cette base permettra notamment de construire des indicateurs mesurant les mutations des laboratoires pharmaceutiques, d'évaluer l'influence des politiques publiques sur la filière et de mesurer l'impact des stratégies industrielles sur l'économie nationale.*

Elle permettra d'apporter des éléments de réponse à la question suivante : comment définit-on un laboratoire pharmaceutique ? La réponse à cette question a longtemps été triviale : un laboratoire pharmaceutique est un producteur de médicaments. Aujourd'hui, elle l'est beaucoup moins.

Faute d'apporter une réponse claire à cette question, c'est une partie de la contribution de l'industrie pharmaceutique à l'économie française qui risque d'échapper aux observateurs.

**En résumé,** *la mutation récente du modèle économique de l'industrie pharmaceutique conduit à une utilisation accrue de compétences périphériques par rapport à l'ancien noyau dur de la pharmacie. Le progrès thérapeutique actuel répond à ce schéma, avec le passage d'un produit dont l'élargissement des cibles est recherché à un produit intégré dans des solutions de santé plus ciblées et personnalisées.*

Parce que leur développement passe par un maillage croissant de compétences, les solutions de santé promues par l'industrie pharmaceutique agrègent un nombre croissant d'industries. Un mouvement de densification des relations industrielles autour de l'industrie pharmaceutique est amorcé. Il est vecteur d'un développement accru d'industries connexes, elles-mêmes en nombre croissant. Ce mouvement de densification est spécifique à l'industrie pharmaceutique. L'objectif de ce rapport est d'en apprécier l'étendue. Il peut être en premier lieu repéré en mobilisant des outils classiques de la statistique publique ; et notamment les tableaux d'entrées-sorties qui retracent les interrelations liant les branches d'activité dans le cadre des processus de production. En deuxième lieu, il peut être apprécié par l'analyse des conditions d'émergence de l'innovation et l'identification des acteurs de l'innovation ; notamment au sein des pôles de compétitivité du secteur de la santé.

\*  
\* \*

Dans la première partie de ce rapport, nous explorons les effets d'entraînement exercés par l'industrie pharmaceutique sur l'ensemble de l'économie. Nous montrons comment ces effets se sont densifiés au cours de dernières années, renforçant le rôle d'irrigation et d'impulsion économique issu de l'industrie pharmaceutique. L'industrie pharmaceutique apparaît comme un secteur promoteur de réindustrialisation du territoire. Les relations que noue cette activité avec son environnement technico-économique s'approfondissent. Elles sont vectrices d'une dynamique accrue de formation de compétences de haut niveau.

La seconde partie apprécie dans quelle mesure cette dynamique d'imbrication accrue de l'indus-

trie pharmaceutique avec son environnement économique est appelée à s'approfondir. Elle montre comment les transformations dans les réponses apportées à une demande de soins de plus en plus spécifiques se traduisent par une densification de la chaîne de valeur de l'industrie pharmaceutique dans laquelle la dimension de développement partenarial devient un atout compétitif clé. La capacité à développer les solutions de santé les plus efficaces se résout dans la capacité à nouer les partenariats les plus productifs. Ces partenariats sont sources de gains en compétences pour l'industrie pharmaceutique et son environnement économique et technologique immédiat.

## Partie I

### Le développement de l'offre pharmaceutique : la structure de l'offre et ses effets d'entraînement sur son environnement économique

Analyser l'aptitude d'un secteur donné de l'économie à contribuer à une dynamique de réindustrialisation d'un territoire passe par deux étapes. La première étape revient à :

- apprécier le poids économique du secteur, son importance relative dans le tissu économique<sup>3</sup>;
- examiner dans quelle mesure sa compétitivité, son attractivité et sa rentabilité relatives en font un segment clé du tissu productif.

La seconde étape consiste à :

- examiner la profondeur des liens que cette activité tisse avec son environnement productif ;
- apprécier si ces relations sont dans une dynamique d'approfondissement ou de rétractation.

Tous les différents secteurs d'activité ne sont pas égaux dans leur capacité à favoriser une dynamique du tissu productif. Pour sa part, l'industrie pharmaceutique présente une tendance à l'approfondissement de ses relations interindustrielles. Cette caractéristique propre lui confère une plus grande aptitude relative à favoriser une mutation du tissu productif local.

Nous verrons dans cette première partie que ce processus d'approfondissement des relations interindustrielles entretenues par l'industrie pharmaceutique avec son environnement productif est amorcé. Il irrigue en premier lieu des activités issues des secteurs de services. Il se renforce, ce qui témoigne d'une capacité d'impulsion dynamique croissante de l'industrie pharmaceutique relativement à d'autres secteurs industriels présents sur le territoire économique national<sup>4</sup>.

#### 1. Les chiffres clés de l'industrie pharmaceutique

##### *a/ Le repérage statistique du périmètre de l'industrie pharmaceutique a été profondément remanié*

L'analyse du poids économique d'un secteur dans une économie dépend d'arbitrages méthodologiques liés à l'information statistique disponible. Dans le cas spécifique de l'industrie pharmaceutique, l'introduction d'une nouvelle 'Enquête annuelle de production (EAP) a conduit dès 2008 à une importante réestimation du poids relatif du secteur. Cette enquête utilise un mode d'interrogation qui appréhende directement la production industrielle et la distingue ainsi précisément des activités commerciales, notamment dans le cas de

<sup>3</sup> Les données clés de l'industrie du médicament sont présentées de manière exhaustive dans le rapport annuel réalisé par le LEEM sur les Entreprises du Médicament.

<sup>4</sup> Nous verrons dans la seconde partie que c'est précisément l'évolution de son modèle économique qui conduit à cette tendance à la densification de ses relations interindustrielles.

produits fabriqués par d'autres entreprises du même groupe. Ceci entraîne le reclassement en commerce de certaines activités comptabilisées en industrie dans les précédentes bases de données<sup>5</sup>.

Pour l'ensemble constitué de l'industrie pharmaceutique et la fabrication de savons, de produits d'entretien et de parfums, la production de l'année 2008 est en retrait de 17 milliards d'euros par rapport à l'estimation qui aurait procédé de la méthode d'enquête utilisée avant l'introduction de l'EAP. Les marges commerciales ont été réévaluées de 7 milliards d'euros et les achats de marchandises liés pris en compte en consommations intermédiaires ont été éliminés (- 10 milliards d'euros)<sup>6</sup>.

Le tableau ci-dessous montre que l'utilisation de la nouvelle nomenclature conduit, pour la même année pivot (2008) :

- à réduire le poids du chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique de 22 % ;
- à réduire le poids de l'excédent brut d'exploitation de l'industrie de 37 % ;
- à réduire ses effectifs mesurés en équivalent temps plein de 20 %.

A l'inverse, le chiffre d'affaires réalisé par les entreprises du commerce de gros de produits pharmaceutiques a été réévalué de 25 %. Celui de leur EBE est également réévalué de 53 %<sup>7</sup>.

**L'impact statistique du reclassement des activités pharmaceutiques entre industrie et commerce de gros (montant en millions d'euros en 2008, sauf précision)**

	Statistiques d'entreprises				Rév. 2/Rév. 1 (en %)	
	en NACE Rév. 1		en Nace Rév. 2		Industrie	Commerce de gros
	Industrie	Commerce de gros	Industrie	Commerce de gros*		
Nombre d'entreprises	475	4 180	475	6 781	0	62,2
Chiffre d'affaires	48 207	44 823	37 645	56 225	-21,9	25,4
Valeur de la production	29 756	10 980	29 571	1 490	-0,6	-86,4
Valeur ajoutée	11 815	5 070	9 459	7 616	-19,9	50,2
Excédent brut d'exploitation	6 421	1 788	4 034	2 734	-37,2	52,9
Nombre de salariés (ETP)	97 160	nd	78 053	62 865	-19,7	

Source : Eurostat, *Statistiques structurelles des entreprises*

\* Données en 2009

\*\* Nombre d'emplois en équivalent temps plein

\*\*\* L'EBE et le nombre de salariés pour l'industrie en Nace Rév. 1 portent sur l'année 2007

<sup>5</sup> Les modifications entre les deux bases peuvent être résumées de la manière suivante :

- dans l'ancienne base de la statistique d'entreprise qui sert de référence à la comptabilité nationale, les reventes de produits en l'état ou « marchandises » (relevant du commerce) étaient considérées comme des ventes de biens fabriqués. Elles relevaient donc d'une activité industrielle. À ce titre, elles étaient prises en compte dans la production industrielle et les achats de marchandises correspondant figuraient en consommation intermédiaire de ce même produit industriel ;
- dans la nouvelle base de la comptabilité nationale, ces ventes et achats de marchandises relèvent des activités commerciales, qui dégagent à ce titre une marge ou commission sur ces produits industriels. Les comptes nationaux retracent donc une production commerciale et les marges ou commissions correspondantes.

Voir Insee, « Les comptes nationaux passent en base 2005 » in *L'économie française – Insee Références*, Edition 2011, p.114.

<sup>6</sup> Voir Insee, 2011 op.cit., Ibidem.

<sup>7</sup> Aucune année pivot n'est disponible pour estimer l'impact strict des réaffectations statistiques dans le cas précis du commerce de gros, la seule année disponible en nouvelle nomenclature portant sur l'année 2009 alors que la dernière année disponible en ancienne nomenclature porte sur l'exercice 2008.

Cette nouvelle convention statistique a conduit au reclassement d'activités précédemment considérées comme industrielles en activités de commerce de gros. En particulier, les laboratoires Merck Sharp & Dohme Chibret, Novartis Pharma, Pfizer, Roche, Sanofi Pharma, Bristol Myers Squibb ainsi que Sanofi-Aventis France apparaissent parmi les principales unités légales du secteur du commerce de gros de produits pharmaceutiques<sup>8</sup>. Cet arbitrage sur les affectations sectorielles contraint l'analyse de l'impact qu'exercent les activités sur leur environnement. En effet, le niveau d'agrégation de l'outil de base de la statistique publique à mobiliser pour ce type d'exercice (tableau des entrées-sorties) est trop élevé pour distinguer les activités de commerce de gros de produits pharmaceutiques de l'ensemble des activités de commerce de gros. A l'inverse, l'industrie pharmaceutique est une activité économique à part entière dans ce type de tableau. L'essentiel des travaux cherchant à mesurer l'imbrication de l'activité pharmaceutique dans le tissu économique ne peut donc être mené qu'au niveau de l'industrie pharmaceutique au sens strict du terme.

L'arbitrage effectué par la statistique publique introduit également un écart conséquent par rapport aux données fournies par la profession. Les données agrégées du LEEM sont élaborées sur la base d'informations transmises par les entreprises adhérentes à la convention collective du secteur pharmaceutique. On observe que :

- l'Insee estime le chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique à 37,6 milliards d'euros en 2009 et le nombre de salariés à 78 200 ;
- le LEEM estime ces grandeurs respectivement à 50,2 milliards d'euros et à 100 300 salariés.

L'UNEDIC fournit pour sa part une évaluation de l'emploi fondée sur un critère plus « juri-

dique ». Elle recense 91 600 emplois dans l'ensemble des activités de fabrication de produits pharmaceutiques de base, de fabrication de produits pharmaceutiques et de recherche et développement en biotechnologies. Cette estimation ne prend toutefois pas en compte les effectifs des entreprises du médicament figurant dans les sièges sociaux. Au total, le LEEM estime qu'en prenant en compte les effectifs employés par l'ensemble des entreprises de façonnage (qu'elles soient adhérentes au LEEM ou non), l'emploi total dans l'industrie du médicament correspond à 106 600 emplois directs en 2009 et 103 900 emplois en 2010. Cela représente environ 3,5 % de l'emploi industriel manufacturier.

### *b/ Un secteur fortement extraverti*

Afin de fournir une appréciation synthétique du poids du secteur pharmaceutique dans l'ensemble de l'économie, nous comparons les indicateurs principaux du secteur à :

- ceux obtenus pour l'ensemble du secteur marchand non agricole ;
- ceux de l'industrie manufacturière.

Les tableaux suivants retracent les principales caractéristiques comptables, financières et d'emploi des entreprises fournies par le nouveau système de la statistique d'entreprise Esane. Les données sont disponibles pour les exercices 2009 et 2010. Nous comparons :

- les principales grandeurs statistiques de l'industrie pharmaceutique (au sens strict) à celles de l'industrie manufacturière en son ensemble ;
- celles de l'industrie pharmaceutique prise dans une acception large (industrie pharmaceutique, commerce de gros de produits pharmaceutiques et activités de recherche et développement en biotechnologies<sup>9</sup>) à l'en-

<sup>8</sup> Voir [http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?reg\\_id=0&ref\\_id=esa-commerce-2010&page=donnees-detaillees/esa/esa-commerce/esa-commerce-2010/fiche4646Z.html](http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?reg_id=0&ref_id=esa-commerce-2010&page=donnees-detaillees/esa/esa-commerce/esa-commerce-2010/fiche4646Z.html)

<sup>9</sup> Cette dernière activité déborde ainsi du seul périmètre de la R&D en biotechnologies de santé. Les codes NACE, Rév 2 respectifs de ces secteurs sont 21.1 et 21.2 (Fabrication de produits pharmaceutiques de base et Fabrication de préparations pharmaceutiques) 46.46 (Commerce de gros de produits pharmaceutiques) et 72.11 (Recherche-Développement en biotechnologie).

France : principales caractéristiques  
comptables et financières des entreprises en 2010

en millions d'euros, sauf précision	Industrie pharmaceutique			
	au sens strict	+ commerce de gros de produits pharma. + R&D en biotechnologie	sur industrie manufacturière (en %)	au sens large/SMNA (en %)
Nombre d'unités légales	367	4 465	0,2	0,2
Effectifs salariés en équivalent temps	72 865	147 247	2,7	1,3
Effectifs salariés au 31 décembre	76 616	156 607	2,5	1,1
Chiffre d'affaires hors taxes	37 903	97 487	4,5	2,8
Chiffre d'affaires à l'exportation	19 597	26 587	6,9	4,9
Taux d'exportation (CA export/CA HT)	52	27	154,2	298,2
Valeur ajoutée	10 077	19 321	4,7	2,0
Frais de personnel	5 211	10 856	3,5	1,7
Excédent brut d'exploitation	4 213	6 630	9,0	2,6
Capacité d'autofinancement	3 247	5 157	8,4	1,5
Résultat courant avant impôts	3 944	5 806	12,3	1,9
Participation des salariés	266	459	11,4	6,4
Impôts sur les bénéficiaires	962	1 565	13,8	5,3
Résultat net comptable	2 351	3 421	9,8	1,3
Investissements corporels bruts hors ...	1 211	1 717	4,3	1,0

Source : Insee, Esane, 2010  
SMNA : secteurs principalement marchands non agricoles

semble des activités principalement marchandes hors agriculture.

Dans sa définition large, l'industrie pharmaceutique représente en 2010 :

- près de 3 % du chiffre d'affaires hors taxes des secteurs principalement marchands,
- 2 % de leur valeur ajoutée,
- 1 % des investissements corporels bruts.

Dans sa définition stricte, l'industrie pharmaceutique représente en 2010 :

- 2,5 % des effectifs salariés de l'industrie manufacturière
- 4,5 % du chiffre d'affaires hors taxes de cette dernière,
- 6,9 % de son chiffre d'affaires à l'exportation,
- 9,1 % de son excédent brut d'exploitation,
- 9,8 % de son résultat net comptable,

- 4,3 % de ses investissements corporels bruts.

Il est à noter que le taux d'exportation de l'industrie pharmaceutique (51,7 %) dépasse largement celui de l'industrie manufacturière (34 %). Ceci montre la forte extraversion de ce secteur. Selon les estimations du LEEM obtenues à partir des sources douanières, les exportations de produits pharmaceutiques représentent en 2011 6,1 % des exportations totales françaises. L'industrie pharmaceutique est ainsi le quatrième secteur exportateur derrière l'aéronautique/aérospatial, la construction automobile et les produits chimiques de base. Les produits pharmaceutiques se situent par ailleurs au 9ème rang des secteurs industriels (hors matériel militaire) en termes d'excédent commercial dégagé<sup>10</sup>. Enfin, l'industrie pharmaceutique au sens strict du terme a versé 11,4 % de

<sup>10</sup> Voir LEEM, Edition 2012 sur les entreprises du médicament en France

Poids de l'industrie pharmaceutique dans l'industrie manufacturière de plusieurs pays européens en 2009 (en %)						
	Nombre d'entreprises	Chiffre d'affaires	Valeur ajoutée	Salaires et traitements	Nombre de salariés	Excédent brut d'exploitation
France	0,4	4,7	4,8	3,4	2,6	10,5
Allemagne	0,4	2,6	4,0	2,5	1,8	10,4
Royaume-Uni	0,4	3,6	6,1	3,4	1,6	9,8
Espagne	0,2	3,6	3,9	3,2	2,0	5,4
Italie	0,1	3,3	4,0	3,2	1,8	5,9
Suisse	0,8	19,3	16,7	8,7	non dispo.	30,7
Irlande	1,5	36,9	46,0	14,3	9,6	59,2
Pays-Bas	0,4	2,5	4,0	2,7	2,4	6,1
Pologne	0,1	1,7	2,4	2,1	1,1	2,7

Source : Eurostat, Statistiques structurelles des entreprises

la participation des salariés versée par l'industrie manufacturière et près de 14 % de l'impôt sur les bénéfices acquitté en 2010 par cette dernière.

### *c/ Le poids de l'industrie pharmaceutique dans le tissu industriel est plus élevé en France que dans les autres pays européens*

En termes d'activité comme d'emploi, le poids de l'industrie pharmaceutique dans l'industrie manufacturière est plus élevé en France que dans les principaux pays européens. Par exemple, le poids du chiffre d'affaires réalisé par l'industrie pharmaceutique dans le chiffre d'affaires total de l'industrie manufacturière est près de deux fois plus élevé en France qu'en Allemagne. Seuls la Suisse et l'Irlande affichent un poids supérieur à celui observé en France. En revanche, la part de l'excédent brut d'exploitation de l'industrie manufacturière réalisée par l'industrie pharmaceutique est identique en France en Allemagne. Cette situation reflète une moindre profitabilité apparente de l'industrie pharmaceutique en France par rapport à l'Allemagne. Un tel constat est loin d'être limité à la seule industrie pharmaceutique. Il concerne

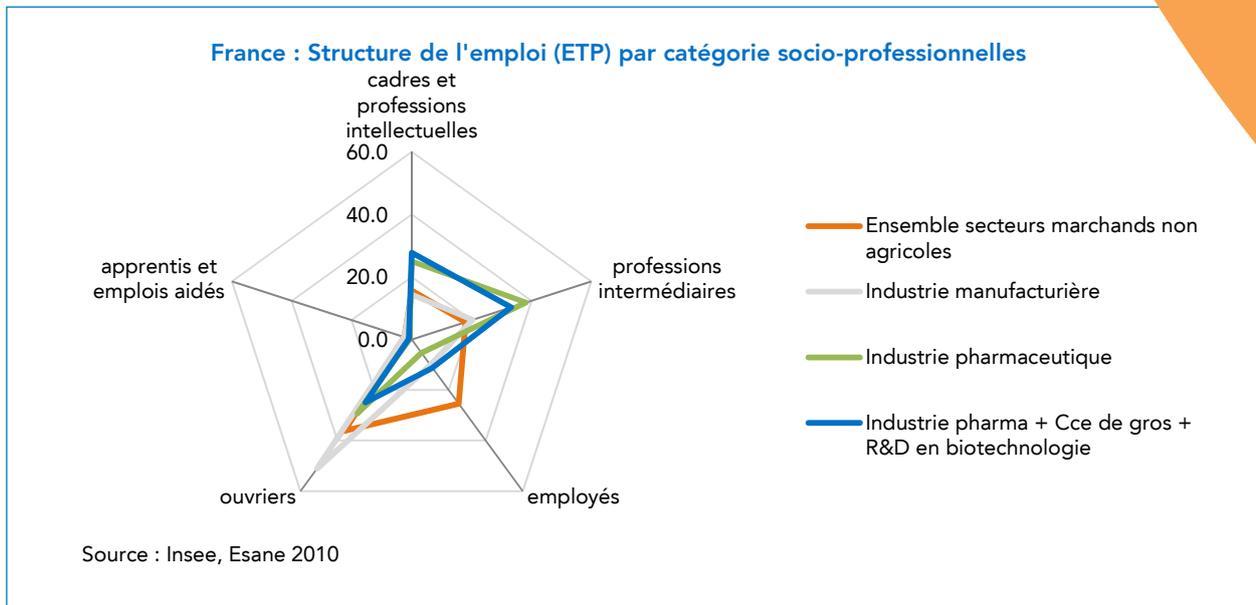
l'ensemble de l'industrie manufacturière française, qui pâtit d'un déficit de compétitivité se traduisant par une atrophie de la base industrielle française relativement à la base allemande<sup>11</sup>.

### *d/ Une surpondération des emplois à haut niveau de qualification*

La structure de l'emploi de l'industrie pharmaceutique (prise au sens large ou au sens strict) est spécifique. La part des cadres et professions intellectuelles et des professions intermédiaires représente un peu moins des deux tiers de l'emploi total du secteur pharmaceutique. Cette proportion représente un tiers dans les secteurs marchands et dans l'ensemble de l'industrie manufacturière. *L'industrie pharmaceutique se caractérise ainsi par un niveau de qualification moyen supérieur à celui observé dans l'ensemble de l'économie.*

Cette structure de l'emploi spécifique a pour corollaire une productivité apparente du travail plus élevée dans l'industrie pharmaceutique que dans l'ensemble de l'économie. De même, l'intensité capitaliste (définie par le rapport entre les immobilisations corporelles et les effectifs) est

<sup>11</sup> Voir les différents travaux de Coe-Rexecode sur la compétitivité de l'économie française avec notamment le rapport sur la divergence France-Allemagne en termes de compétitivité paru chez Economica en 2011 ainsi que l'audit de la situation financière des entreprises en France, Document de travail de Coe-Rexecode n° 32, juillet 2012.



plus élevée dans l'industrie pharmaceutique que dans l'industrie manufacturière. Ce n'est en revanche pas le cas relativement à l'ensemble des secteurs marchands de l'économie.

**e/ Les principaux indicateurs de résultat du secteur sont plus élevés que dans l'industrie**

La plupart des ratios financiers sont plus élevés dans le cas de l'industrie pharmaceutique. Les rentabilités économique et financière<sup>12</sup> sont deux fois plus élevées dans l'industrie pharmaceutique que dans l'industrie manufacturière. L'écart reste positif (mais moins marqué) avec les entreprises du secteur marchand non agricole. Le levier financier, défini comme le rapport entre les emprunts et dettes assimilés sur les capitaux propres et autres fonds propres, est plus faible dans le cas de l'industrie pharmaceutique. Cette situation se traduit par un plus faible prélèvement financier relatif<sup>13</sup>.

Si le taux d'investissement en biens corporels est proche de celui pratiqué dans l'industrie manufacturière, il apparaît en revanche plus faible que celui observé dans les secteurs marchands. Enfin, le taux d'autofinancement (défini par le rapport de la capacité d'autofinancement aux investissements corporels bruts) est significativement plus élevé dans l'industrie pharmaceutique.

*L'ensemble des observations précédentes suggèrent que l'industrie pharmaceutique dispose de capacités financières relativement plus importantes pour soutenir un cycle d'investissement.*

Deux observations sont toutefois à apporter :

- l'analyse précédente ne dit rien des évolutions récentes qu'a pu connaître le secteur au cours des années récentes ;
- le seul examen envers les dépenses d'investissement en biens corporels omet de prendre en compte l'effort en dépenses de

<sup>12</sup> La première est définie comme le rapport de l'excédent brut d'exploitation à l'ensemble formé par les immobilisations corporelles et incorporelles et les besoins en fonds de roulement. La seconde rapproche le résultat net comptable des capitaux propres. Voir la méthodologie des indicateurs financiers développés dans le cadre d'Esane : <http://www.insee.fr/fr/ppp/bases-de-donnees/donnees-detaillees/esane/esane-2010/définitions-esane-2010.pdf>.

<sup>13</sup> Ce dernier étant entendu comme le poids de l'endettement des entreprises. Il est calculé par le rapport des intérêts et charges assimilés à l'excédent brut d'exploitation.

## Principaux ratios comptables des entreprises par secteur en 2010

	Industrie pharmaceutique			
	au sens strict	+ commerce de gros de produits pharma. + R&D en biotechnologie	sur industrie manufacturière (en %)	au sens large/SMNA (en %)
Productivité apparente du travail par tête (en milliers d'euros)	138,3	134,5	175,7	148,6
Intensité capitalistique (en milliers d'euros)	203,1	133,6	138,3	61,9
Part des frais de personnel	55	62,1	72,4	87
Taux de marge	45	37,9	187,5	132,3
Rentabilité économique	17	18,8	188,9	168,2
Rentabilité financière	18	14,9	200	130,1
Levier financier	39	38,6	72,2	50,2
Taux de prélèvement financier	4	6,5	28,6	18,8
Délais de paiement des fournisseurs (en jours)	66	60,8	100	87,8
Délais de paiement des clients (en jours)	62	57,7	96,9	93,4
Taux d'investissement	12	8,8	92,3	47
Taux d'autofinancement	268	362,6	197,1	143,2

Source : Insee, Esane, 2010

R&D relativement plus élevé dans l'industrie pharmaceutique. Celles-ci sont de moins en moins traitées comme des dépenses d'investissement ou de rémunérations de personnel dédié à la R&D. En effet, le développement de l'innovation sous forme partenariale (voir *infra*) conduit à les traiter de plus en plus comme des achats de prestations de services.

### f/ Une tendance à l'érosion du poids relatif de l'industrie pharmaceutique et de ses ratios de résultats

L'analyse précédente a porté sur l'examen du poids relatif du secteur sur la seule année 2010.

Elle est à compléter par une analyse en tendance, réalisée à partir de deux sources de données :

- Les données de comptabilité nationale, prises à un niveau limité à la seule industrie pharmaceutique au sens strict ;
- les données extraites de la base de données Bach (construite à partir de la base Fiben) qui retrace l'évolution des bilans des entreprises réalisant un chiffre d'affaires supérieur à 750 000 euros.

Le poids de l'industrie pharmaceutique dans l'ensemble de l'industrie et dans l'ensemble de l'économie a connu une progression régulière au cours des années 1990<sup>14</sup>. En revanche, la part de l'industrie pharmaceutique dans la production se stabilise au milieu des années 2000. Elle connaît même un

<sup>14</sup> Et ce, que ce poids soit apprécié en termes de part dans la production ou dans la valeur ajoutée de l'ensemble de l'économie (mesurées toutes deux en euros courants).

léger recul en 2010 et 2011. La part de la valeur ajoutée de l'industrie pharmaceutique dans celle de l'ensemble de l'industrie et de l'économie s'est sensiblement repliée après un pic observé en 2006. A partir de cette date, la part de la valeur ajoutée de l'industrie pharmaceutique dans celle de l'ensemble des branches de l'économie a été divisée par deux : elle passe de 0,63 % en 2006 à 0,31 % en 2011<sup>15</sup>.

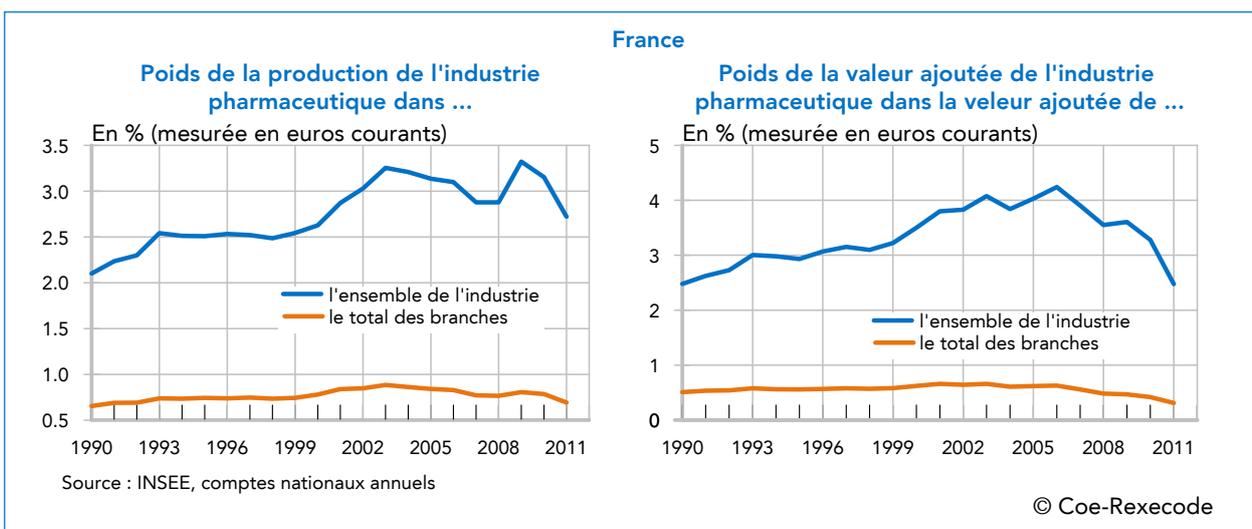
Ce dernier mouvement se produit sous l'effet de deux phénomènes :

- Un recours accru à l'externalisation de la production de l'industrie pharmaceutique par le développement de partenariats, phénomène que nous détaillerons dans la deuxième section de cette partie.
- Une tendance au recul du prix relatif de la production de l'industrie pharmaceutique par rapport au prix de l'ensemble des branches de l'économie et de l'ensemble de l'industrie. De 2005 à 2011, le prix relatif de la production de l'industrie pharmaceutique a reculé au rythme de 4,6 % par an par rapport au prix de la production de l'ensemble de l'industrie et de l'ensemble des

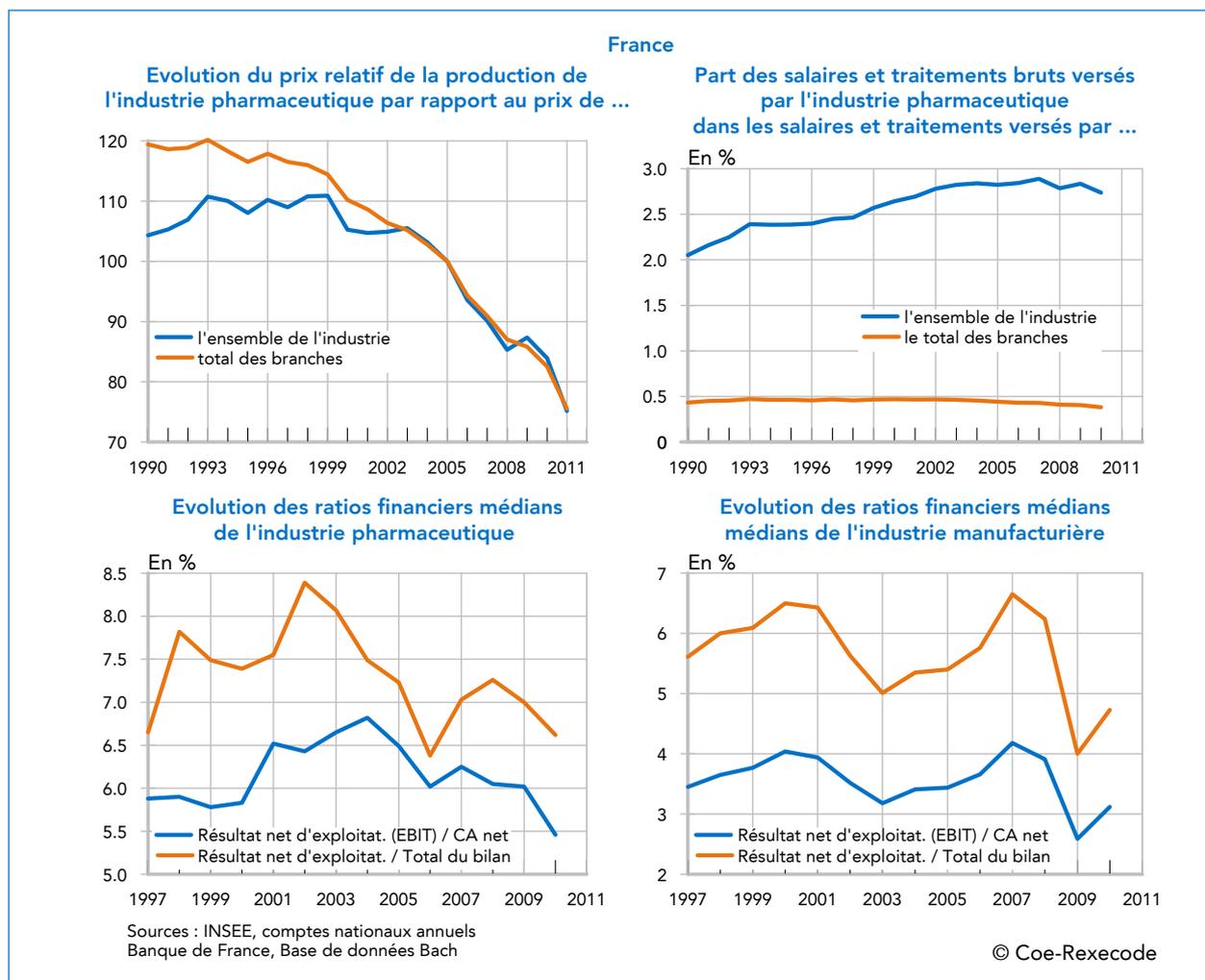
branches de l'économie. Ce recul était limité à respectivement 1 et 1,9 % par an au cours de la période allant de 2000 à 2005. *Ce mouvement reflète vraisemblablement la montée en puissance des médicaments génériques dans la production du secteur ; probablement aussi la maîtrise renforcée des prix par le CEPS.*

Par ailleurs, signalons que la part des salaires et traitements bruts versés par l'industrie pharmaceutique dans ceux versés par l'ensemble de l'industrie s'est stabilisée au cours des années récentes. Elle ne progresse plus. Elle a même amorcé un léger recul à partir de 2004.

Enfin, l'exploitation des données extraites de la base Bach montre que si le ratio du résultat médian reste supérieur dans l'industrie pharmaceutique à celui observé dans l'ensemble de l'industrie manufacturière, il se dégrade depuis plusieurs années. Le ratio médian du résultat net d'exploitation rapporté au total du bilan est proche d'un point bas en 2010. Il l'a même dépassé en ce qui concerne le ratio médian de l'EBIT au chiffre d'affaires.



<sup>15</sup> Ces niveaux ne sont pas strictement comparables à ceux retenus dans le cadre des données de la statistique d'entreprise présentées dans le point 1.2 précédent en raison de différences de champs considérés.



Les observations précédentes peuvent être ainsi résumées : *la rentabilité de l'industrie pharmaceutique reste significativement supérieure à celle de l'industrie manufacturière. Elle tend toutefois à s'éroder de manière sensible et peut-être plus rapidement que dans l'ensemble de l'industrie manufacturière.*

Ce mouvement se poursuivrait selon les prévisions d'Euler Hermès. L'assureur-crédit relève qu'avec la fin de l'ère des blockbusters, la montée en puis-

sance des fabricants de génériques et la difficulté croissante à sortir de nouveaux médicaments, les laboratoires pharmaceutiques voient leur marge opérationnelle (résultat opérationnel / chiffre d'affaires) décliner. Elle devrait passer de 27 % en 2003 à 20,5 % en 2012 pour être proche de 20 % en 2013 pour les onze premiers groupes mondiaux<sup>16</sup>. En revanche, Euler-Hermès note que la rentabilité des groupes européens résiste mieux que celle des groupes américains. L'assureur-crédit note également que le taux de marge opération-

<sup>16</sup> Euler-Hermès, 2012, « Une nouvelle feuille de route pour la pharmacie », [http://www.imfis.fr/wp-content/uploads/2012/03/EH\\_Pharmacie\\_FR\\_29032012.pdf](http://www.imfis.fr/wp-content/uploads/2012/03/EH_Pharmacie_FR_29032012.pdf)

nelle des six premiers génériqueurs mondiaux est orienté à la hausse depuis six ans.

**g/ L'industrie pharmaceutique demeure parmi les secteurs les plus intensifs en R&D**

Les données d'investissement élaborées au niveau de la statistique d'entreprise portent sur les dépenses en investissements corporels. Elles ne prennent pas en compte l'effort en dépenses de R&D effectué par le secteur. L'industrie pharmaceutique est l'une des activités économiques qui consacre les montants les plus élevés à la dépense en R & D sous toutes ses formes (interne, partenariale et sous-traitance).

Le montant des dépenses internes en R&D est en moyenne de 3,5 milliards d'euros par an dans l'industrie pharmaceutique. Cela représente 12,8 %

de la valeur de la production de l'industrie pharmaceutique. Seul le secteur de la fabrication de produits informatiques électroniques et optiques affiche un montant et une proportion de la valeur de la production supérieurs.

En ajoutant, les dépenses extérieures de R & D (sous-traitance ou partenariat hors de l'entreprise), le rapport du montant des dépenses de R & D à la valeur de la production de l'industrie pharmaceutique est de 17,6 %. Il est de 12 % dans le cas de l'industrie automobile.

Le tableau précédent souligne que le secteur de l'industrie pharmaceutique est celui dont la part des dépenses extérieures de R&D dans les dépenses totales de recherche est la plus élevée, signe d'un plus fort recours relatif à l'externalisation de l'activité de recherche<sup>17</sup>.

**Dépense intérieure de R & D des entreprises et administrations (moyenne 2007-2009)**

	en millions d'euros	en % de la valeur de la production
Industrie pharmaceutique	3 458,5	12,8
Industrie chimique	1 446,0	2,4
Industrie automobile	4 195,6	6,8
Activités informatiques et services d'information	1 279,7	2,1
Fabrication de produits informatiques, électroniques et optiques	3 933,4	15,6
Fabrication d'équipements électriques	806,9	3,0
Fabrication de machines et équipements non compris ailleurs	895,9	2,3
Fabrication de matériels de transport	2 874,9	2,4
Télécommunications	816,3	1,3

Source : Insee, Système d'information et études statistiques, Comptes nationaux annuels

<sup>17</sup> Compte tenu du plafonnement des dépenses de R&D sous-traitées dans l'assiette du Crédit Impôt-Recherche, cette situation s'avère de fait pénalisante pour l'industrie pharmaceutique ainsi que le relève le Rapport du Sénat sur le Crédit Impôt Recherche présenté par Michel Berson : « Concrètement, les modalités actuelles de prise en compte des dépenses sous-traitées pénalisent essentiellement l'industrie pharmaceutique. En effet, il s'agit du secteur dont les dépenses sous-traitées représentent la plus grande proportion de ses dépenses déclarées dans le cadre du CIR (17,8 % en 2009, contre 10 % en moyenne) ». Voir Rapport d'information du Sénat, n°677, Session extraordinaire de 2011-2012, 18 juillet 2012, p. 64.

### Dépenses intérieures et extérieures de R & D des entreprises par branche de recherche en 2009

Principales branches de recherche	Dépenses intérieures		Dépenses extérieures	
	En millions d'euros	en % du total	en millions d'euros	en % de la dépense totale de recherche*
<b>Branches industrielles</b>	<b>22158</b>	<b>84,1</b>	<b>6478</b>	<b>22,6</b>
Industrie automobile	4269	16,2	1608	27,4
Industrie pharmaceutique	3392	12,9	1395	29,1
Construction aéronautique et spatiale	2546	9,7	997	28,1
Industrie chimique	1446	5,5	339	19
Fabrication instruments et appareils de mesure, essai et navigation, horlogerie	1431	5,4	376	20,8
Composants, cartes électroniques, ordinateurs, équipements périphériques	1414	5,4	217	13,3
Fabrication d'équipements de communication	984	3,7	243	19,8
Fabrication de machines et équipements non compris ailleurs	917	3,5	142	13,4
Autres branches industrielles	5759	21,9	s	s
<b>Branches de services</b>	<b>4184</b>	<b>15,9</b>	<b>644</b>	<b>13,3</b>
Activités informatiques et services d'information	1446	5,5	105	6,8
Télécommunications	796	3	s	s
Autres branches de services	1942	7,4	s	s
<b>Total</b>	<b>26341</b>	<b>100</b>	<b>7121</b>	<b>21,3</b>

Source : MESR-SIES Pôle Recherche

s = secret statistique

\* La dépense totale de recherche comprend l'exécution de la recherche par les entreprises (DIRDE) et la sous-traitance de travaux de R & D (DERDE).

#### h/ Les parts de marché des exportations françaises de produits pharmaceutiques s'érodent à nouveau

Coe-Rexecode avait souligné en 2009 que si l'industrie française du médicament figure dans les premières places européennes, une telle position ne pourrait être durablement maintenue si le recul de ses parts de marché à l'exportation venait à se prolonger. De fait, entre 1999 et 2007, la part des exportations françaises de produits pharmaceutiques et médicaux dans les exportations de l'en-

semble des pays membres de la zone euro a vivement reculé, passant de 20,2 % à 13,9 %, soit un recul d'un tiers de cet indicateur de performance relative<sup>18</sup>.

Ce recul a été endigué entre 2007 et 2010, avec une stabilisation au-dessus de 14 % de 2008 à 2010. Mais le mouvement d'érosion des parts de marché a repris en 2011, sous l'effet du recul des exportations françaises de médicament (près de 8 % en 2011 par rapport à 2010). Selon le LEEM, ce recul « s'explique par la dégradation de la conjoncture

<sup>18</sup> Ce recul est un peu plus vif que celui subi par l'ensemble des exportations françaises de marchandises. Entre 1999 et 2007, la part des exportations françaises de marchandises dans les exportations de la zone euro a reculé de 16,2 % à 13,2 %, soit un recul de 18 % de cet indicateur de performance relative à l'exportation.

**Part des exportations françaises de produits pharmaceutiques et médicinaux dans les exportations de ce type de biens effectuées par l'ensemble des pays membres de la zone euro à 17**



des pays acheteurs de médicaments mais aussi et surtout par des baisses de prix appliquées sur le médicament dans de nombreux pays européens »<sup>19</sup>. En outre, la publication intervenue en 2011 d'une liste de 77 médicaments placés sous surveillance renforcée aurait eu des effets délétères sur les exportations françaises vers l'Afrique et l'Asie.

L'érosion des parts de marché des exportations françaises de produits pharmaceutiques par rapport aux exportations européennes concerne les exportations de médicaments (79 % des exportations françaises de produits pharmaceutiques) et les exportations des produits pharmaceutiques et médicinaux (autres que médicaments). Elle s'observe sur les marchés européens (27 pays) et non-européens<sup>20</sup>.

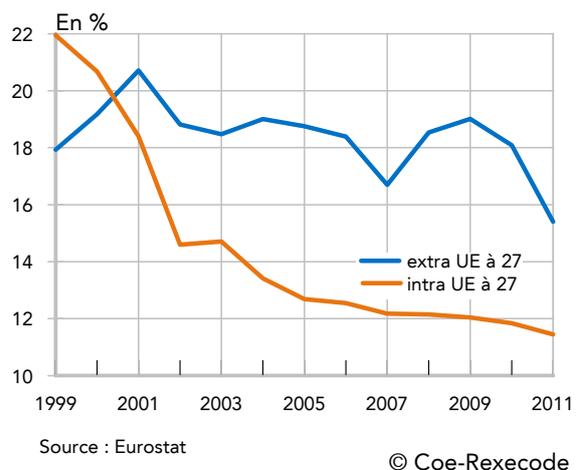
Au total, l'érosion de la part de marché globale détenue par les exportations françaises de produits pharmaceutiques par rapport à leurs équivalents européens observée de 2009 à 2011 se traduit par une perte de chiffre d'affaires à l'exportation de 2,8 milliards d'euros. *Dit autrement, le montant des exportations françaises de produits pharmaceutiques aurait été supérieur de 2,8 milliards d'euros*

si la part dans les exportations de la zone euro en 2011 avait été stabilisée à son niveau de 2009. Ce montant est équivalent à 7,4 % du chiffre d'affaires hors taxe de cette industrie en 2010 tel qu'il est estimé par la statistique française d'entreprise.

Par ailleurs, le recul des exportations observé en 2011 se traduit par une érosion marquée du solde des échanges internationaux de produits pharmaceutiques. Le taux de couverture des importations de ce type de produits par les exportations effectuées a chuté en 2011 à 113 %. Il s'agit de son niveau le plus faible observé depuis 1999 au moins.

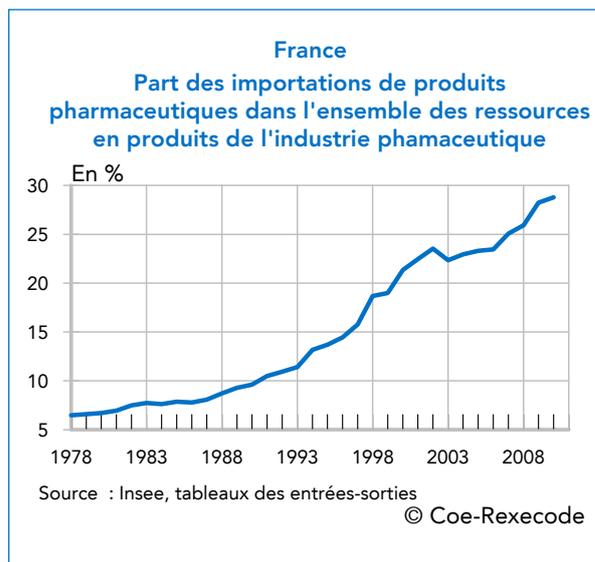
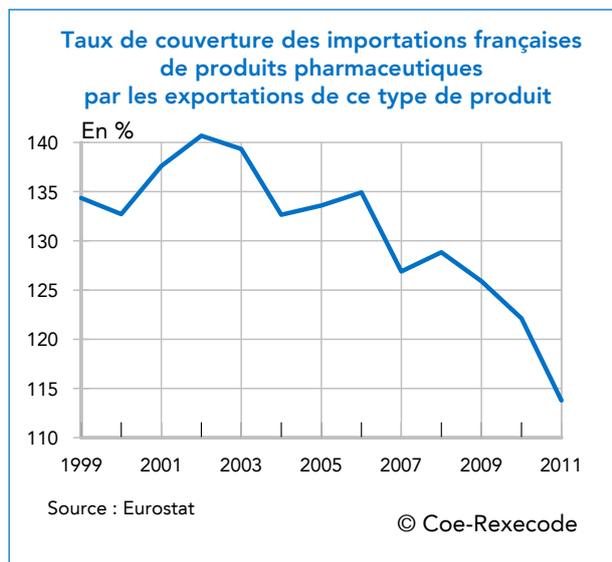
Le recul du taux de couverture reflète la fragilisation des performances à l'exportation. Il tient également à la progression tendancielle des importations. En effet, la part des produits pharmaceutiques importés dans les ressources de produits de l'économie française est passé de 10 à 29 % entre 1990 et 2010.

**Part des exportations françaises de produits pharmaceutiques dans les exportations de ce type de biens effectuée par l'ensemble des pays membres de la zone euro et à destination de ...**



<sup>19</sup> LEEM, 2012, op.cit, p. 17.

<sup>20</sup> Ils sont la destination d'un peu moins de la moitié des exportations françaises de produits pharmaceutiques.

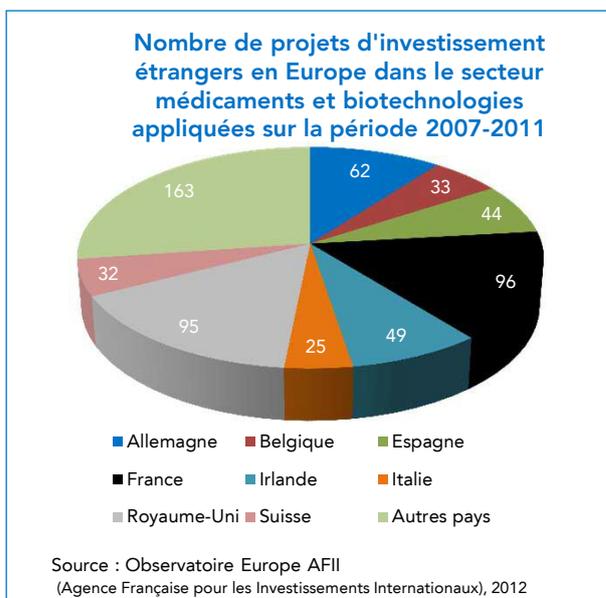


Cette érosion manifeste de la compétitivité de l'industrie française du médicament vient fragiliser la position de cette dernière à l'heure où elle est confrontée à des mutations tant sociétales que techniques et organisationnelles majeures<sup>21</sup>.

### **i/ Une érosion de l'attractivité des investissements internationaux par le site français de recherche dans le domaine du médicament**

L'attractivité révélée d'une économie pour les investissements internationaux par domaine d'activité peut être évaluée à partir des données de l'Agence Française des Investissements Internationaux<sup>22</sup>. La France figure au premier rang des pays européens, à égalité avec le Royaume-Uni en termes de nombre de projets d'investissement international accueillis (implantation et extension de sites existants mélangés) dans le domaine de l'industrie pharmaceutique. Depuis 2007, elle a drainé 16 % des projets d'investissement internationaux dans le secteur du médicament et des

biotechnologies réalisés en Europe. Entre 2007 et 2011, elle a accueilli 96 des 599 projets recensés à l'échelle européenne. A titre de comparaison, on recense au cours de la même période 95 projets



<sup>21</sup> Nous analysons ces mutations dans la partie II de ce rapport

<sup>22</sup> Ces données recensent les projets d'investissement annoncés et réalisés à l'échelle européenne et selon les industries. Elles n'apportent aucune indication sur le montant des projets en euros.

accueillis au Royaume-Uni, 49 en Irlande et 62 en Allemagne.

Avec 23 % du nombre de projets d'investissement en site de production et de réalisation, la France est le pays européen le plus attractif dans ce domaine. En revanche, elle est devancée par le Royaume-Uni pour le nombre de projets de création ou d'extension de sites de R&D, d'ingénierie et de design. Au cours de la période 2007-2011, le Royaume-Uni a ainsi drainé 38 projets d'investissement international dans ce domaine contre 21 en France.

*A la fragilité déjà bien documentée de la compétitivité de l'industrie française du médicament, paraît ainsi s'ajouter de manière récente une érosion, lente et depuis un niveau élevé, du potentiel d'attractivité de la R&D dans le domaine du médicament et des biotechnologies principalement en comparaison de l'attractivité du Royaume-Uni dans ce domaine.*

## 2. Les effets d'entraînement exercés par l'industrie pharmaceutique se densifient

L'impulsion que transmet une activité économique à son environnement passe :

- en amont, par l'importance des relations interindustrielles qu'elle noue dans le cadre de son processus de production ;
- en aval, par l'affectation de son produit aux secteurs utilisateurs et par la distribution de revenus (salaires, résultats d'exploitation, impôts) que permet le déploiement de cette activité.

Ces différents points ont notamment été traités dans le cas de l'industrie du médicament dans une étude réalisée par CEMKA en 2006<sup>23</sup>. L'analyse cherchait à apprécier l'ensemble des impulsions

que peut émettre l'industrie pharmaceutique appréciée dans un sens large à son environnement dans les deux directions précédentes d'amont et d'aval. Elle proposait également une analyse sur une année donnée.

*L'approche que nous développons dans cette section consiste à apprécier non pas l'ensemble des relations qui peuvent être nouées à partir de l'activité de l'industrie pharmaceutique mais à analyser comment se transforment les relations interindustrielles qu'entretient cette activité dans le cadre de son processus de production. L'objectif est de proposer une analyse en dynamique montrant comment se transforment ces relations de nature technique qui contribuent à la réalisation du produit de l'industrie pharmaceutique.*

### a/ La méthode utilisée

Nous réalisons une exploitation des tableaux des entrées-sorties construits dans le cadre de la comptabilité nationale. Ces tableaux retracent, pour chacune des activités constitutives de l'économie nationale :

- le montant des ressources en produit dont dispose l'économie (que ces biens soient produits localement ou importés) ;
- l'affectation de ces produits entre des emplois finals (exportations, consommation, investissement) et des emplois intermédiaires (c'est-à-dire l'utilisation du produit d'une activité dans le cadre du processus de production d'une autre activité).

Il est ainsi possible de déterminer dans quelle mesure le processus de production mis en œuvre dans chaque branche conduit à mobiliser des produits issus d'activités connexes. Notre démarche consiste à apprécier l'augmentation de la valeur de la production de l'ensemble de l'économie et de chacune de ses branches qui inter-

<sup>23</sup> CemkaEval, 2006, Impact macro-économique de l'industrie pharmaceutique en France, Etude pour le LEEM, juin 2006.

vient pour tout accroissement marginal de la production d'une branche donnée<sup>24</sup>. Ce travail suppose de s'appuyer initialement sur une matrice inversée du tableau des entrées intermédiaires. Ce tableau, constitutif du tableau des entrées-sorties, retrace (en valeur) l'ensemble des échanges qu'effectuent les branches entre elles dans le cadre de leurs processus de production<sup>25</sup>.

*Notre démarche est celle d'une analyse en dynamique. Elle permet d'apprécier l'évolution des effets d'impulsion transmis par la production d'une branche donnée dans le temps. Ont-ils tendance à s'accroître, signe d'une densification des relations interindustrielles exercée par une branche donnée et donc d'une plus grande capacité à dynamiser son environnement technique et économique ? Les branches dont l'activité est stimulée par l'évolution de la production de l'industrie pharmaceutique sont-elles toujours identiques ? Comment évolue l'ampleur de cette stimulation ? Nous cherchons à répondre à ces questions parce qu'elles sont les nouveaux enjeux d'une politique de filière et d'attractivité. Nous explorons donc dans quelle mesure l'industrie pharmaceutique présente un positionnement spécifique dans le tissu productif et de quelle manière ce positionnement évolue dans le temps.*

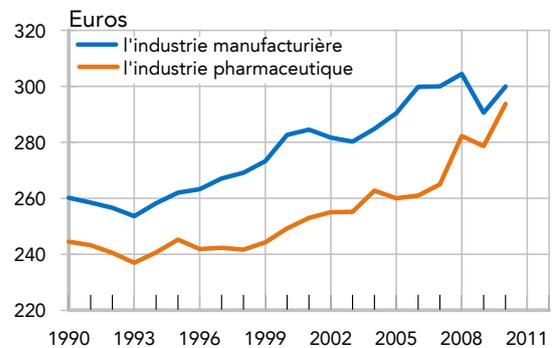
Les tableaux d'entrées-sorties sont publiés par l'Insee sur une période allant de 1978 à 2010 pour un niveau d'agrégation à 38 branches. Ce niveau d'agrégation permet d'isoler l'industrie pharmaceutique au sens strict du terme<sup>26</sup> (voir *supra*). Nous avons restreint notre analyse à la seule période allant de 1990 à 2010.

### **b/ Une tendance à la densification des relations qu'entretient l'industrie pharmaceutique avec ses branches fournisseurs**

Les effets d'impulsion transmis par l'industrie pharmaceutique en amont (c'est-à-dire au moyen de ses achats de produits intermédiaires utilisés dans le cadre de son processus de production) montre une forte densification ses relations avec ses secteurs fournisseurs.

Le graphique ci-dessous souligne que l'accroissement *ex-nihilo* de 100 euros de la valeur de la production de l'industrie pharmaceutique permet un accroissement de la valeur de la production de l'ensemble de l'économie de 294 euros. Ce montant est de 300 euros en ce qui concerne l'in-

**Accroissement de la production de l'ensemble de l'économie associée à une augmentation de 100 euros de la production de ...**



Source : Insee, tableaux des entrées-sorties  
calculs Coe-Rexecode © Coe-Rexecode

<sup>24</sup> En effet, si une branche *i* augmente *ex-nihilo* sa production d'une unité, elle va accroître ses achats auprès de ses branches fournisseurs *j* au prorata du poids du produit apporté par ces dernières dans la production de la branche *i*. Par la suite, les branches *j* vont-elles-mêmes accroître leurs achats de biens intermédiaires et donc stimuler la production de leurs propres branches fournisseurs. On obtient ainsi des impulsions à *n* tours associé à un accroissement initial de la production d'une seule branche *i*.

<sup>25</sup> Ces relations sont des relations inter-branches. Elles ne s'appréhendent pas par rapport au périmètre d'une économie nationale. Les tableaux des entrées intermédiaires ne distinguent pas en effet les échanges interindustriels selon qu'ils conduisent à un accroissement d'importations d'un produit entrant dans le processus de production d'une branche ou si le produit est réalisé localement.

<sup>26</sup> Mais il est trop agrégé pour extraire la seule activité de commerce de gros de produits pharmaceutiques qui aurait pu rentrer dans le périmètre de notre étude.

dustrie manufacturière (hors fabrication de denrées alimentaires et cokéfaction et raffinage)<sup>27</sup>. L'impulsion d'activité est donc sensiblement identique entre l'industrie pharmaceutique et l'industrie manufacturière.

Le graphique montre également que l'industrie pharmaceutique a approfondi ses relations interindustrielles au cours des années récentes, et ce bien plus que ne l'a fait l'industrie manufacturière dans son ensemble. De 2000 à 2010, l'effet d'impulsion associé à l'accroissement de la valeur de la production de l'industrie pharmaceutique s'est accru de **17,9 %**, contre un accroissement limité à **6,1 %** dans le cas de l'industrie manufacturière.

Dit autrement, l'industrie pharmaceutique tend depuis plusieurs années à densifier ses relations avec ses fournisseurs. Ses capacités d'impulsion et de transformation de son environnement sont croissantes. L'industrie pharmaceutique est même, parmi l'ensemble des branches de l'industrie manufacturière, celle qui a le plus accru sa capacité d'impulsion sur son environnement au cours de la période allant de 2000 à 2010.

Le tableau ci-dessous présente le classement des branches industrielles en fonction de l'évolution de l'effet d'impulsion qu'elles transmettent à l'ensemble de l'économie au cours de la période 2000-

**Classement des activités industrielles selon l'accroissement entre 2000 et 2010 des effets d'impulsion sur l'ensemble de l'économie liés à une augmentation de 100 euros de la valeur de la production de chacune des branches**

	Accroissement de l'effet d'impulsion (%)	Effet d'impulsion en 2010
Industrie pharmaceutique	17,9	293,7
Fabrication d'équipements électriques	11,3	307,1
Métallurgie et fabrication de produits métalliques, hors machines et équipements	9,3	286,0
Fabrication de produits en caoutchouc, en plastique et d'autres produits minéraux non métalliques	8,6	281,1
Travail du bois, industries du papier et imprimerie	6,1	283,7
Fabrication de machines et équipements N.C.A.	6,1	284,5
Fabrication de matériels de transport	5,5	346,4
Industrie chimique	5,0	322,5
Autres industries manufacturières réparation et installation de machines et d'équipements	4,6	250,4
Fabrication de produits informatiques, électroniques et optiques	-0,2	291,3
Fabrication de textiles, industries de l'habillement, industrie du cuir et de la chaussure	-2,3	282,3
Ensemble de l'industrie manufacturière (hors fabrication de denrées alimentaires et cokéfaction et raffinage)	6,1	299,9

Source : Insee, tableaux des entrées-sorties, calculs Coe-Rexecode

<sup>27</sup> Le calcul effectué pour l'industrie manufacturière définie dans le périmètre précédent a été effectué au moyen d'une somme pondérée des impulsions transmises à l'ensemble de l'économie par chacune des branches de l'industrie manufacturière. La pondération utilisée est celle du poids de chaque branche dans la production de l'industrie manufacturière. La pondération est glissante.

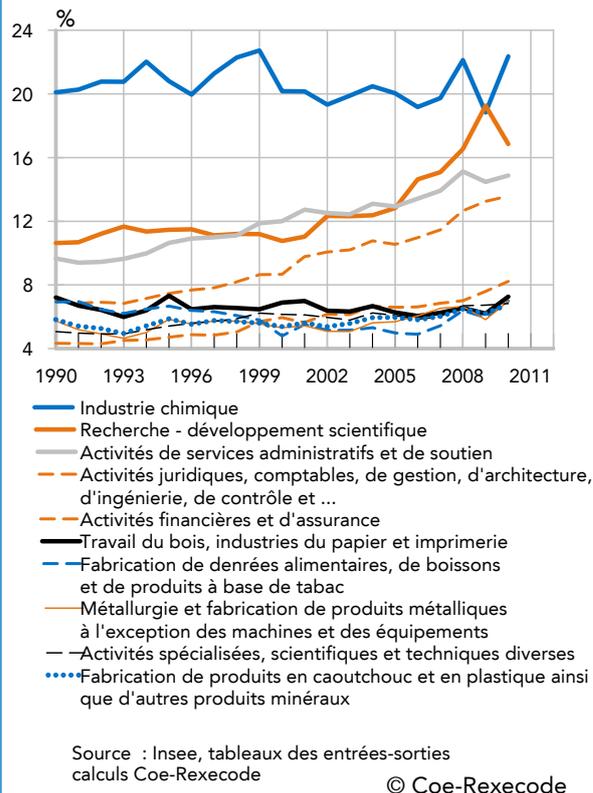
2010. L'industrie pharmaceutique figurerait au deuxième rang des branches industrielles si cet accroissement avait été calculé sur la période 1990-2010.

L'industrie des matériels de transport est celle qui exerce les effets d'impulsion les plus importants au moyen de ses achats de biens intermédiaires. Une augmentation de 100 euros de la valeur de sa production occasionne en 2010 une augmentation de la valeur de la production de l'économie de 346 euros. Toutefois, cet effet d'impulsion a peu progressé au cours des dix dernières années (+ 5,5 % de 2000 à 2010).

**c/ Les branches bénéficiaires de l'accroissement de l'effet d'impulsion transmis par l'industrie pharmaceutique se retrouvent en premier lieu dans les branches de services**

Les branches d'activité dont le niveau de production est le plus influencé par l'évolution de la production de l'industrie pharmaceutique sont, par ordre décroissant, l'industrie chimique, les activités de services (R&D scientifique), les activités de services administratifs et de soutien et les activités juridiques, comptables.

**Accroissement de la production associée à une augmentation de 100 euros de la production de l'industrie pharmaceutique**



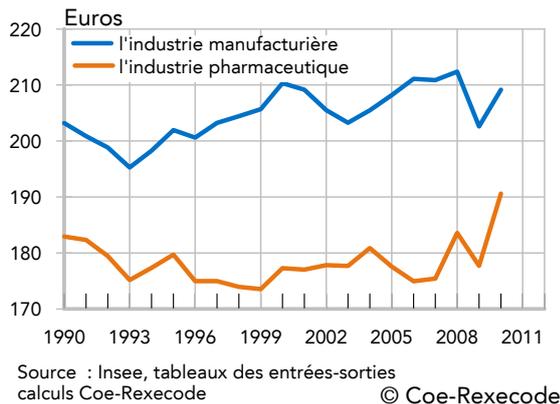
**Classement des 10 premières branches d'activités bénéficiaires des effets d'impulsion transmis par l'industrie pharmaceutique en 2010**

Accroissement en euros de la valeur de la production de la branche associé à l'augmentation de 100 euros de la valeur de la production de l'industrie pharmaceutique

Industrie pharmaceutique	126,5
Industrie chimique	22,4
Recherche-développement scientifique	16,9
Activités de services administratifs et de soutien	14,9
Activités juridiques, comptables, de gestion, d'architecture, d'ingénierie, etc.	13,6
Activités financières et d'assurance	8,2
Travail du bois, industries du papier et imprimerie	7,3
Fabrication de denrées alimentaires, de boissons et de produits à base de tabac	7,0
Métallurgie et fabrication de produits métalliques, hors machines et équipements	7,0
Autres activités spécialisées, scientifiques et techniques	6,8
Industrie manufacturière (hors fabrication de denrées alimentaires, cokéfaction et raffinage)	190,6

Source : Insee, tableaux des entrées-sorties, calculs Coe-Rexecode

Accroissement de la production de l'ensemble de l'industrie manufacturière associée à une augmentation de 100 euros de la production de ...



La densification des relations interindustrielles entretenues par l'industrie pharmaceutique s'est effectuée en direction des activités de services. Le graphique précédent retrace l'évolution de l'effet d'impulsion associé à la production de l'industrie pharmaceutique. Cet effet s'est accru de 56 % entre 2000 et 2010 dans le cas des activités de R&D et des activités juridiques, comptables, d'ingénierie, de contrôle et analyses techniques. Cette trajectoire reflète probablement pour partie la tendance au renforcement des exigences réglementaires qui concerne le secteur pharmaceutique.

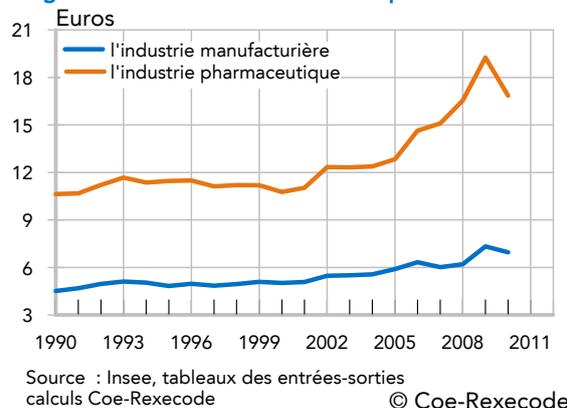
L'impulsion que transmet l'industrie pharmaceutique sur l'ensemble des branches de l'industrie manufacturière reste pour sa part inférieure à celle que transmet l'industrie manufacturière en son ensemble sur elle-même. Toutefois, de manière très récente, l'industrie pharmaceutique a renforcé ses interrelations avec le tissu industriel manufacturier. Quand l'industrie pharmaceutique accroît sa production de 100 euros, elle permet un accroissement de la valeur de la production de l'industrie manufacturière de 191 euros. Ce montant est de 209 euros quand c'est l'industrie manufacturière en son ensemble qui accroît de 100 euros la valeur de sa production.

### d/ Le cas spécifique des activités de recherche et développement scientifique

Le développement des activités de recherche en partenariat et la tendance à l'externalisation de la R&D pratiquée par l'industrie pharmaceutique peuvent également être analysés. Lorsque l'industrie pharmaceutique accroît la valeur de sa production pour un montant de 100 euros, elle permet un accroissement de la valeur de la production de la branche des activités de R&D scientifique pour un montant de 16,9 euros. Ce montant est près de deux fois et demi plus élevé que celui obtenu pour l'impulsion des activités de R & D associé à l'accroissement de la valeur de la production de l'industrie manufacturière.

L'industrie pharmaceutique figure parmi les branches industrielles manufacturières qui ont le plus accru les effets d'entraînement que leur production transmet à cette activité précise. L'effet d'entraînement de la production de l'industrie pharmaceutique sur la production des activités de R&D s'est accru de 56,5 % entre 2000 et 2010, contre 38,6 % pour l'ensemble de l'industrie manufacturière. Seules les activités de fabrication de produits informatiques, électroniques et optiques exercent un effet d'entraînement et

Accroissement de la production des activités de recherche et de développement associée à une augmentation de 100 euros de la production de ...



**Classement des activités industrielles selon l'accroissement entre 2000 et 2010 des effets d'impulsion sur les activités de R & D liés à une augmentation de 100 euros de la valeur de la production de chacune des branches**

	Accroissement de l'effet d'impulsion (%)	Effet d'impulsion en 2010
Fabrication d'équipements électriques	65,2	7,2
Fabrication de produits informatiques, électroniques et optiques	57,7	19,9
Industrie pharmaceutique	56,5	16,9
Fabrication de matériels de transport	49,1	11,8
Fabrication de textiles, industries de l'habillement, industrie du cuir et de la chaussure	48,6	2,8
Fabrication de machines et équipements N.C.A.	43,9	5,8
Fabrication de produits en caoutchouc, en plastique et d'autres produits minéraux non métalliques	33,3	4,3
Autres industries manufacturières réparation et installation de machines et d'équipements	31,4	3,0
Industrie chimique	29,6	5,3
Travail du bois, industries du papier et imprimerie	23,3	1,9
Métallurgie et fabrication de produits métalliques, hors machines et équipements	22,2	2,9
Ensemble de l'industrie manufacturière (hors fabrication de denrées alimentaires, cokéfaction et raffinage)	38,6	7,0

Source : Insee, tableaux des entrées-sorties, calculs Coe-Rexecode

connaissent un accroissement de cet effet entre 2000 et 2010 supérieur à celui observé pour l'industrie pharmaceutique.

\*  
\* \*

**En conclusion de cette première partie**, l'industrie pharmaceutique reste en France un secteur clé du système productif. De nombreux laboratoires étrangers y ont implanté leurs usines de production depuis de nombreuses années. Par exemple, les usines de production des laboratoires américains Pfizer et Bristol-Myers Squibb irriguent des bassins d'emplois, respectivement à Ambroise (Indre-et-Loire) et à Agen (Lot-et-Garonne). L'implantation et le développement de GlaxoSmithKline à Saint-Amand-les-Eaux participent également d'une attractivité du secteur en France expliquée notamment par les compétences et qualifications développées. Toutefois la compé-

titivité comme l'attractivité de l'industrie pharmaceutique ont été fragilisées au cours des années récentes. Cette évolution défavorable risque de freiner le potentiel de réindustrialisation spécifique à cette activité à l'heure même où celui-ci tend à se renforcer.

L'industrie pharmaceutique est entrée dans un processus d'approfondissement/densification de ses relations avec son environnement économique. Elle le fait en particulier à destination des activités de R&D, sous la forme de développement de partenariats. Elle irrigue également l'activité industrielle dans une proportion qui s'est accrue récemment. C'est sa capacité relative à contribuer à la réindustrialisation d'un territoire qui s'est ainsi renforcée au cours des dernières années. Un enjeu clé est de faciliter la localisation de ses effets d'impulsion sur le territoire par une véritable politique de filière. Celle-ci passe par l'analyse préalable des mutations de l'organisation de cette industrie.

## Partie II

# Les mutations de l'offre industrielle associées au renouvellement du modèle économique du secteur

### Introduction

Nous avons vu dans la partie précédente que l'industrie du médicament contribue de manière croissante à la dynamisation/transformation du système productif. L'analyse de l'évolution des effets d'entraînement qu'elle transmet montre comment cette activité a approfondi les relations qu'elle entretient avec son environnement technico-économique. En particulier, les activités de services ont tiré partie du développement de la démarche partenariale adoptée par cette industrie. Nous estimons que cette nouvelle dynamique qu'impulse l'industrie du médicament à son environnement devrait se prolonger en raison des mutations de son modèle économique.

Le mouvement de densification des relations technico-économiques que l'industrie pharmaceutique entretient avec son environnement s'explique en effet en grande partie par les transformations qui se manifestent dans le modèle économique du secteur. Le modèle intégré de l'industrie du médicament qui va de la recherche fondamentale au conditionnement du médicament en passant par le développement d'essais cliniques et la production de principe actif s'élargit au gré de développements de partenariats à différents maillons de la chaîne de valeur de l'industrie. Ces développements de partenariats sont notamment liés au développement des solutions issues de la biotechnologie. Ce mouvement de densification est appelé à se poursuivre à mesure de l'intégration croissante du médicament au sein d'une solution de santé intégrée qui marie notamment un principe actif à des outils de diagnostic et des outils de communication à même de permettre une admi-

nistration de soins dans des conditions spécifiques à chaque patient au moment opportun. Une telle évolution passe par l'association de compétences multiformes développées dans différents secteurs de l'économie. Le produit de l'industrie du médicament a ainsi vocation à devenir intégrateur de compétences et à promouvoir un élargissement de la filière stricte de l'industrie.

Un tel mouvement peut notamment se voir dans les évolutions des stratégies des acteurs et dans une dimension plus qualitative que quantitative. Au plan qualitatif, deux exemples récents de reconversion de sites industriels du groupe Sanofi permettent d'illustrer les mutations précédentes. D'une part, le site industriel de Neuville-sur-Saône dans la vallée du Rhône a été entièrement transformé pour être consacré au développement et à la production de vaccins contre la dengue. Ce passage d'une production biologique pure à une production biotechnologique pure a nécessité la formation de nombreux salariés et le développement de nouveaux savoir-faire. D'autre part, le site de Vitry-sur-Seine, qui était consacré à des activités chimiques, a été reconverti dans la production d'anticorps monoclonaux. Ce second exemple témoigne de la capacité de l'industrie française à se positionner dans le paysage mondial de bioproduction<sup>28</sup>. Les mutations industrielles qui conduisent les acteurs traditionnels de l'industrie pharmaceutique à élargir leur périmètre au-delà de la seule chaîne de valeur du médicament peut aussi être illustrée par la tentative d'offre publique d'achat en 2011/2012 de l'entreprise Illumina, spécialisée dans le séquençage de l'ADN, par le laboratoire pharmaceutique Roche.

<sup>28</sup> Voir l'édition 2012 du Rapport de l'Observatoire des biotechnologies de santé réalisé par le LEEM

Au plan quantitatif, les logiques de construction des bases de données statistiques ne permettent pas de rendre compte précisément de ce nouveau modèle industriel. Faute de pouvoir mesurer avec précision cette mutation, c'est la définition même d'un laboratoire pharmaceutique qui échappe aux décideurs publics. Apprécier la capacité d'impulsion que pourrait exercer l'industrie pharmaceutique à l'avenir passe notamment par le repérage des différents partenariats industriels qu'elle peut nouer en particulier lors des étapes de recherche et de développement des produits.

*En particulier, nous verrons que les entreprises parties prenantes des pôles de compétitivité du secteur de la santé sortent fréquemment du strict périmètre des industries de santé. Les solutions de santé en gestation dans les projets coordonnés des pôles de compétitivité sont ainsi porteuses de capacités d'entraînement qui vont au-delà du seul secteur des industries de santé. Ces pôles préfigurent le futur modèle industriel du secteur pharmaceutique. Ils sont un instrument clé de la politique industrielle française et présentent une forte logique territoriale. Ils sont des viviers d'entreprises innovantes dont la mutation est visible même sur courte période. La logique partenariale consubstantielle de la création des pôles correspond en outre à la logique de développement qui se met en place au sein de l'industrie pharmaceutique. Nous proposons donc d'examiner les données des pôles de compétitivité<sup>29</sup> pour tenter d'y discerner les contours du nouveau modèle. Cette approche est précédée d'une analyse des principales mutations de l'offre de produits de santé contribuant au développement d'une logique partenariale.*

## 1. Le développement de solutions de santé intégrées

### a/ Les mutations du modèle de l'industrie du médicament

Le modèle de l'industrie du médicament a longtemps reposé sur la spécialisation d'acteurs de grande taille sur la recherche, le développement et la production de médicaments phares destinés à une consommation de masse, les *blockbusters*. Cette phase de spécialisation s'est opérée tout au long des années 1990 et au début des années 2000. Elle peut être illustrée par les choix stratégiques qui ont marqué la création du groupe Sanofi, et en particulier par deux opérations importantes. La première opération est la séparation dans les années 1990 entre l'entreprise Aventis et ses activités de chimie (Rhodia) dans un objectif de spécialisation de l'activité. La seconde opération est observée à la suite de la fusion entre Sanofi et Synthélabo en 1999. On assiste dès 1999 à la cession des activités beauté, diagnostics, santé et nutrition animale du groupe ; et à la cession des activités chimique et biomédicale du groupe en 2001. Cette spécialisation s'observe aussi par un positionnement marqué sur certains marchés thérapeutiques. Le groupe Sanofi concentre ainsi progressivement son activité autour de sept marchés principaux : cardiovasculaire, thrombose, système nerveux central, oncologie, maladies métaboliques, médecine interne et vaccins.

Mais cette forte spécialisation de l'activité a pour conséquence d'introduire une forte dépendance des laboratoires pharmaceutiques à l'égard de certains produits et de certains marchés. Cette

<sup>29</sup> Nous exploitons les éditions 2009-2011 des tableaux de bord des pôles pour créer une base de données longitudinale permettant d'étudier l'évolution des pôles cours de la période 2008-2010. Ces données ont plusieurs sources : DGCI, INSEE, OSEO et ANR. Elles proviennent de questionnaires transmis auprès des organes de direction des pôles. Ces données sont présentées sous la forme de tableaux de bord, organisés par rubriques et par pôles. Les tableaux de l'année en cours portent sur les données relatives à l'activité de l'année précédente. Des tableaux de bord agrégés sont aussi disponibles pour l'ensemble des pôles, l'ensemble des pôles mondiaux, l'ensemble des pôles à vocation mondiale et l'ensemble des pôles nationaux. Chaque année une nouvelle publication du tableau de bord de chaque pôle écrase celle de l'année précédente. Cette publication paraît annuellement sur le site <http://competitivite.gouv.fr/>.

double dépendance rend l'ancien modèle industriel très vulnérable à des baisses de prix et des chocs de la demande du marché. Cette vulnérabilité croissante du modèle s'observe dès le début des années 2000, avec la perte des brevets des premiers *blockbusters*. Elle est marquée par la croissance du poids des payeurs dans les négociations de prix et de remboursement.

Confrontés au ralentissement de leur croissance et à une réduction de leur rentabilité, les groupes pharmaceutiques ont adopté de politiques plus proactives dans deux principales directions : l'émergence de nouveaux modèles de R & D plus transversaux et moins centrés sur l'industrie ; le recours accru à une externalisation des différentes phases du procédé de conception-production du médicament. Celui-ci devient partie intégrante d'une solution de santé qui invite à mobiliser des compétences diversifiées, issues de différents domaines industriels. Il s'inscrit dans le cadre de solutions de soins plus ciblées et mieux intégrées, qui prennent en compte l'hétérogénéité de la demande du marché. Autrement dit, on assiste à la transition d'un modèle dans lequel les laboratoires sont des producteurs de solution de soins standardisés (modèle des *blockbusters*) à un modèle où les laboratoires pharmaceutiques deviennent des développeurs de solutions personnalisées. Cette transition est marquée par l'ouverture des laboratoires pharmaceutiques à des technologies nouvelles et à des marchés thérapeutiques nouveaux. La diversification des activités des laboratoires prend cinq directions principales :

- L'intégration de génériques dans des solutions de soins complétées par des dispositifs médicaux (notamment dans le cadre de la télémédecine) ;
- L'investissement dans les produits d'automédication et de nutrition dont la vente s'effectue sans ordonnance ;
- L'utilisation de certains principes actifs ayant une efficacité faible en population

générale, mais une efficacité élevée dans des sous populations (on parle alors de *drug rescue*) ;

- La recherche de nouvelles solutions de soins, notamment dans les biotechnologies ;
- Le développement de solutions d'accompagnement et de prise en charge des patients (on parle de *case management*).

Chacune de ces orientations nécessite la mise en place de collaborations nouvelles entre l'industrie pharmaceutique et d'autres industries. Ces collaborations impliquent une ouverture croissante du secteur vers des technologies, des produits et des cultures différentes. Cette ouverture s'opère notamment à travers une externalisation croissante de certaines des activités des laboratoires. Cette externalisation s'opère « par le haut », c'est-à-dire à travers des collaborations impliquant des activités intensives en capital humain. Ces collaborations s'inscrivent dans plusieurs cadres : sous-traitance, création de partenariats avec des centres de recherche souvent académiques et constitution de réseaux d'alliance avec de jeunes entreprises innovantes.

La rediversification des activités conduit les laboratoires à proposer une offre de soins plus ciblée, qui se traduit notamment par l'émergence d'un nouveau paradigme. L'industrie pharmaceutique évolue vers la recherche de solutions ciblées sur des pathologies où les populations sont plus étroites. L'offre se développe autour de médicaments de « niche<sup>30</sup> » qui ciblent une population réduite. L'exemple des fusions entre Sanofi et Genzyme ou de Roche et Genentech illustre une volonté de positionnement stratégique dans la fabrication de produits thérapeutiques et de traitements de maladies graves, héréditaires, rares et débilitantes.

La nouvelle offre plus ciblée des laboratoires pharmaceutiques s'exprime également dans le déve-

<sup>30</sup> Aussi appelés *niche busters*.



veloppement de microsolutions de soins. L'implantation de dispositifs médicaux issus des nanotechnologies et les perspectives de télétransmission des données médicales des patients sont des innovations qui sont appelées à se développer considérablement au cours des prochaines années. Ces développements nouveaux ouvrent des perspectives de collaborations originales entre l'industrie pharmaceutique et d'autres secteurs. Par exemple, ces nouvelles solutions de soins permettent d'envisager la gestion assurantielle des informations médicales qu'elles contribuent à produire. L'utilisation de bases de données administratives longitudinales permet d'explorer l'existence de relations de causalité entre l'observance aux prescriptions médicamenteuses et les risques d'utilisation de services médicaux coûteux comme les séjours hospitaliers et les institutionnalisations.

Mais si ces technologies devaient permettre un meilleur suivi des patients, elles nécessitent une évolution réglementaire importante. Les tâtonnements récents du dossier médical personnalisé ne peuvent éluder l'enjeu majeur du traitement de l'information, pour lequel les laboratoires pharmaceutiques ont une place centrale à occuper. Les enjeux liés aux technologies de l'information concernent autant la quantité d'information à gérer que les conditions de la collecte de l'information médicale, dans le cadre d'une évaluation médicale continue des solutions de soins. Cette évaluation continue semble s'inscrire dans le prolongement d'une personnalisation accrue des soins et représente un enjeu industriel majeur d'articulation de compétences multiples qui renvoient à l'industrie de traitement du signal tout autant qu'à celle de l'industrie pharmaceutique.

### ***b/ L'association croissante avec de nouveaux outils de diagnostic***

Le caractère plus ciblé de la nouvelle offre de solutions de soins se traduit également par le dévelop-

pement des biomarqueurs. On assiste au renforcement des outils de diagnostic à travers l'émergence de nouveaux biomarqueurs. Selon une définition du National Institutes of Health (NIH) citée dans le rapport de l'Agence nationale de sécurité sur le médicament (ANSM), les biomarqueurs compagnons sont « une caractéristique qui est objectivement mesurée et évaluée comme un indicateur de processus biologiques normaux ou pathologiques, ou de réponses pharmacologiques à une intervention thérapeutique ». Au cours des dernières années, la réduction considérable des coûts de séquençage génétique (moins de 90 jours pour un montant de 40 000 dollars environ<sup>31</sup>) et l'évolution des technologies ont permis de réaliser des progrès considérables dans ce domaine.

Le développement des biomarqueurs est motivé par trois raisons principales. Tout d'abord, ils permettent la réduction des coûts de développement au regard du taux élevé d'échecs durant les phases cliniques. Ils peuvent être utilisés en phase de développement en substitution d'un critère clinique d'évaluation de l'efficacité ou de la tolérance. Cela permet de réduire considérablement les délais et coûts des études cliniques. Ensuite, les biomarqueurs accompagnent le changement de paradigme des payeurs, qui sont de plus en plus enclin à payer l'efficience et non pas l'efficacité. Ils permettent d'améliorer le taux de réussite des médicaments par la sélection des patients répondants. Enfin, les biomarqueurs utilisés en association avec des produits pharmaceutiques permettent une médecine ciblée qui vise à sélectionner les patients ayant une réponse au produit et à écarter les patients qui peuvent développer des effets secondaires importants. Ils sont alors appelés biomarqueurs « compagnons » parce que leur développement se réalise simultanément avec celui du produit pharmaceutique, selon une approche intégrée jusqu'à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM)<sup>32</sup>. Les partenariats que prépare l'industrie pharmaceutique avec les entre-

<sup>31</sup> <http://www.technologyreview.com/briefings/personalmed/>

<sup>32</sup> Ils se distinguent de cela des tests diagnostics classiques qui sont indépendants du traitement comme les tests de glycémie.

prises de diagnostic permettront bientôt de mener à bien le développement et la validation des tests de diagnostic en routine. Ces tests, qui font appel à des dispositifs médicaux, devront répondre aux exigences réglementaires en vigueur<sup>33</sup>.

Au regard de l'intérêt croissant aux biomarqueurs notamment dans le cadre de la lutte contre le cancer, les autorités européennes ont développé plusieurs dispositifs afin d'accompagner les développeurs, tels que la création de l'innovation task force ou la mise en place des avis scientifiques sur l'utilisation des biomarqueurs dans le cadre du développement d'un nouveau médicament<sup>34</sup>. Dans sa démarche d'accompagnement, l'ANSM a produit récemment un document détaillé intitulé « Les biomarqueurs, les produits de santé et l'Afssaps »<sup>35</sup> qui fait le point sur les biomarqueurs et sur le cadre réglementaire de leurs applications. L'ANSM y encourage les développeurs à « se rapprocher et intégrer des clusters regroupant acteurs académiques et privés » et à rejoindre des associations scientifiques ou professionnelles. Cette démarche de recherche collaborative est appuyé par plusieurs initiatives nationales telles que la Stratégie Nationale de Recherche et d'Innovation (SNRI) portée par le ministère de la recherche ou la politique sur le programme investissements d'avenir dans le cadre du grand emprunt. Le PIPAME (Pôle interministériel de prospective et d'anticipation des mutations économiques) note ainsi que du point de vue de l'orga-

nisation industrielle, « la découverte de biomarqueurs demande la coordination et l'intégration de disciplines et des technologies multiples qui, de fait, sont présents dans les laboratoires de recherche publics. Les développements technologiques nécessaires requièrent de plus en plus de la multidisciplinarité, des masses critiques et la capacité pour la recherche publique à travailler en projet et en partenariat public/privé »<sup>36</sup>.

Le développement des biomarqueurs s'inscrit dans la cadre du développement de la médecine translationnelle, dont on est en droit de penser qu'elle contribue au façonnage des contours du nouveau modèle identifié des laboratoires pharmaceutiques. L'offre de ces dernières est en passe de devenir une offre de plusieurs solutions de soins, intégrées les unes aux autres (ici le diagnostic et le traitement). Le développement et la validation de nouveaux biomarqueurs représentent un des enjeux majeurs de la recherche biomédicale à moyen terme. Une réduction du coût et de la durée de développement des nouveaux médicaments est possible grâce à l'utilisation des biomarqueurs et des tests diagnostic. Par ailleurs, la généralisation de ces techniques à l'avenir pourrait permettre une réduction importante des coûts de ces tests mêmes. Ainsi, on estime que le prix de ces examens pourrait baisser à quelques dizaines d'euros d'ici 2015 (contre plus de 1 000 euros aujourd'hui)<sup>37</sup>.

<sup>33</sup> Les deux directives régissant les dispositifs médicaux (directive 93/42/CE et pour les dispositifs *in vitro*, la directive 98/79/CE) permettent d'apposer le marquage CE par le fabricant, sans l'intervention préalable de l'ANSM (qui interviendra *a posteriori*, dans le cadre de la surveillance du marché), sur les dispositifs conformes aux exigences décrites en annexe de la directive applicable. Ce marquage fait office d'autorisation de mise sur le marché et de libre circulation du dispositif dans la communauté Européenne. Il devra donc être obtenu en même temps que l'autorisation de mise sur le marché du médicament associé au biomarqueur compagnon afin de pouvoir proposer une solution intégrée en commercialisation.

<sup>34</sup> Des pistes portent également sur la révision de la directive 98/79/CE (régissant les dispositifs médicaux *in vivo*) qui n'a pas connu de mise à jour substantielle depuis 1998 contrairement aux autres directives révisées en 2010.

<sup>35</sup> Publié le 31/08/2011 sur le site internet de l'agence : [http://ansm.sante.fr/content/download/35447/462674/version/2/file/cahier%27acteur\\_+biomarqueurs.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/35447/462674/version/2/file/cahier%27acteur_+biomarqueurs.pdf)

<sup>36</sup> PIPAME : « Réflexion prospective autour des biomarqueurs », Décembre 2009.

<sup>37</sup> Legrain, Y., 2009, Les biomédicaments : Des opportunités à saisir pour l'industrie pharmaceutique rapport au Conseil économique, social et environnemental.

### *c/ L'influence du développement de la télémédecine*

Le marché de la télémédecine présente des perspectives de croissance considérables (Simon et Acker 2008). La prise en charge de la dépendance et plus généralement du vieillissement passe par la mise en place de nouvelles solutions de soins ; comme par exemple celles issues de dispositifs de télémédecine. Selon les données du Syntec (2011), le marché de la télésanté ne représente en France en 2011 qu'entre 200 à 300 millions d'euros par an, dont 80 à 140 millions pour la télémédecine. Il reste embryonnaire mais devrait se développer rapidement, ne serait-ce que dans un objectif de réduction des coûts de la prise en charge de la dépendance, ceux-ci étant bien moins élevés au domicile qu'en milieu hospitalier (un rapport de 1 à 4 est souvent évoqué) mais aussi parce que le maintien à domicile est souvent la première demande des patients. Le Syntec prévoit ainsi que le marché de la télémédecine devrait représenter plus de 400 millions d'euros d'ici à 2015 et 1,5 milliard d'euros à l'horizon 2020.

Le développement de la télémédecine a un effet d'entraînement sur d'autres marchés. En effet, l'informatisation globale du système de santé, qui est nécessaire à la mise en place de la télémédecine représente 2,2 à 3 milliards d'euros par an. Ce marché est notamment porté par les solutions de soins intégrées proposées aux personnes en perte d'autonomie, dont la Direction de la recherche des études et de l'évaluation des statistiques (DREES) estime qu'elles concerneront 1,4 million de personnes âgées d'ici à 2040<sup>38</sup>. La question du traitement de la dépendance revêt des enjeux particulièrement importants. La dépense publique en faveur des personnes âgées dépendantes peut être évaluée dans son acception la plus large à environ 24 milliards d'euros en 2010, soit près de 1,3 % du PIB. Selon la Caisse nationale de solidarité pour

l'autonomie (CNSA), les dépenses en faveur de l'autonomie des personnes dépendantes devraient par ailleurs passer de 1,1 à 1,5 % du PIB d'ici à 2025<sup>39</sup>. Pour les soins aux personnes âgées dépendantes, on peut notamment prévoir un accroissement de la demande de solutions globales incorporant des solutions d'hébergement, de soins et d'environnement.

Il n'est donc pas surprenant de voir les laboratoires pharmaceutiques participer à des solutions de télémédecine sur les marchés thérapeutiques dans lesquels ils ont un positionnement important. L'accord signé le 13 septembre 2011 entre le groupe Sanofi, l'entreprise Voluntis et le Centre d'Etude et de Recherches pour l'Intensification du Traitement du Diabète (CERITD) autour du dispositif de télémédecine DIABEO en est un exemple. DIABEO est un outil permettant de suivre des patients atteints de diabète de type I et II en maintenant leur autonomie. Ce logiciel a d'abord été développé à l'initiative d'un diabétologue, le Professeur Charpentier. Le savoir-faire de Sanofi dans la conception de protocoles d'étude et de développement de projet a ensuite rendu possible l'industrialisation du prototype conçu par l'équipe académique et son intégration dans une solution de soins industrialisée. Le CERITD a par ailleurs pu bénéficier du savoir-faire de Sanofi pour la soumission aux évaluations médicales et économiques.

L'investissement des laboratoires dans les dispositifs de télémédecine est l'un des axes du processus de rediversification des solutions de soins que nous avons identifié. Il confirme que ce nouveau modèle conduit les laboratoires à proposer des solutions de soins qui intègrent des dimensions qui ne s'inscrivent pas nécessairement dans le champ traditionnel de l'activité des laboratoires pharmaceutiques. Les solutions de télémédecine intègrent généralement la prise en charge de

<sup>38</sup> En 2010, l'allocation personnalisée d'autonomie est versée en France à 727 000 personnes dépendantes.

<sup>39</sup> Pour plus d'information le lecteur pourra se reporter au rapport très complet du groupe de travail animé par Bertrand Fragonard disponible sur le site interne de la documentation française : <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/114000335/0000.pdf>

centres de soins où les soins sont réalisés, la transmission des données par un dispositif, l'interprétation des données par un spécialiste, la constitution d'une base de données permettant de conserver un historique médical pour le patient et enfin la gestion du parcours de soins du patient avec l'activité d'un *case manager*.

### d/ La place nouvelle des médicaments génériques

La tombée de brevets dans le domaine public pour un certain nombre de produits *princeps* se traduit par la progression du marché des médicaments génériques. Ces médicaments présentent les mêmes principes actifs, les mêmes dosages et le même mode d'administration qu'un produit *princeps*. Ce sont des produits ayant démontré leur bio-équivalence. Une question-clé posée par la « généralisation » accrue tient au contrôle de la qualité des produits et de leur bio-équivalence effective<sup>40</sup>.

La production de génériques est particulière et conjugue des processus de production capitalistiques (la production du principe actif du générique) et intensifs en main-d'œuvre (le conditionnement). Au total, la concurrence se fait d'abord par les coûts, ensuite par la qualité. Contrairement au conditionnement de principes actifs non généralisables, les génériques peuvent être produits et conditionnés à grande échelle. Toutefois, le déve-

loppement de ce segment pose la question de l'arbitrage entre le coût et la sécurité pharmaceutique. Une piste à même de soutenir l'activité de production de médicaments sur le territoire consiste dans le développement de l'activité de façonnage de produits génériques y compris au sein de sites de production des anciens produits *princeps*. Il y a là un enjeu de conversion de sites de production dans un objectif d'industrialisation du territoire dans un secteur porteur. La production de lots de faible quantité à même de répondre à une demande de plus grande réactivité est également un enjeu clé de développement de ce type d'activités sur le territoire.

Le marché des médicaments génériques est en forte croissance. Les données de Datamonitor<sup>41</sup> montrent que la valeur du marché français des génériques est inférieure à celle de pays européens comme le Royaume-Uni et l'Allemagne. En 2006, le marché des génériques représentait 1,9 milliard d'euros en France, contre 5,4 milliards d'euros en Allemagne et 2,9 milliards d'euros au Royaume-Uni. En 2015, le marché des génériques français ne représenterait en valeur qu'environ la moitié du marché allemand. La France est toutefois l'un des pays où le taux de croissance de la valeur du marché des génériques est le plus élevé. Il est supérieur à celui observé au Royaume-Uni, aux États-Unis, au Japon et en Allemagne. Le taux de croissance moyen anticipé est de 9,4 % en France

<sup>40</sup> Les travaux du comité de filière de la conférence nationale de l'industrie soulignent qu'il est indispensable que l'élargissement de la demande de produits de santé ne s'opère pas au détriment de la qualité des soins. Les gouvernements ont pris conscience de cet enjeu, en réaffirmant à travers les travaux du CSIS la nécessité de conserver un secteur pharmaceutique fort, avec le maintien sur le territoire d'infrastructures de production compétitives. Si les travaux du CSIS montrent que le maintien de la capacité d'investissement de l'industrie française est déterminant, on est en droit de se demander si les possibilités de localisation de l'investissement sont toujours restreintes aux pays européens, aux États-Unis et au Japon, comme cela avait été démontré en 2004 dans le cadre d'une étude qualitative menée pour le LEEM par le cabinet AEC Partner.

<sup>41</sup> Les données industrielles de Datamonitor sont des données agrégées issues d'études quantitatives et qualitatives. Les données qualitatives sont issues d'entretiens réalisés auprès de plus de 250 000 entreprises et d'enquêtes passées auprès des consommateurs. Les données quantitatives sont relatives aux caractéristiques financières des entreprises, aux agrégats macroéconomiques et aux données démographiques. Ces données sont croisées avec des données issues des instituts de statistique publics, d'organismes internationaux, d'associations de professionnels, de rapports d'analystes financiers et des rapports d'activité annuels des entreprises. Une description plus exhaustive de ces données pourra être consultée sur le site internet suivant : <http://www.datamonitor.com/> Les données reportées à partir de 2011 sont des données prédites par Datamonitor. Elles permettent de réaliser une rétrospective des différentes trajectoires (depuis 2006) et une mise en perspective à horizon 2015.

et de 5,2 % en Allemagne au cours de la période 2006-2015. La France est aussi le pays où le marché des génériques progresse le plus en volume. Au cours de la période 2006-2015, le taux de croissance annuel moyen du volume de marché des génériques est estimé à 12 %. A titre d'exemple, cela représente quatre fois plus que le taux de croissance du marché américain. Malgré ce retard relatif, la France conserve (en volume) une marge de progression possible importante dans le marché des génériques. Les prévisions de Datamonitor retiennent que le marché des génériques pourrait représenter (en volume) 45,7 % du marché total des produits pharmaceutiques en 2015, ce qui est près de la moitié de la prévision pour l'Allemagne (86,4 %), le Royaume-Uni (71,3 %), la Chine (94,4 %) et les Etats-Unis (82,8 %) <sup>42</sup>.

On peut déduire de ces perspectives de forte croissance de la demande des marchés européens et anglo-saxons un accroissement futur des besoins d'une production de génériques de qualité. La question d'une production de qualité a été développée dans le contexte de la Conférence Nationale de l'Industrie (CNI), le Comité Stratégique de Filière Industries et Technologies de Santé (CSFITS) a par exemple proposé en 2012 la création d'un label européen permettant de mesurer le niveau de service sociétal et environnemental rendu par les produits pharmaceutiques avec une graduation bien définie <sup>43</sup>.

Les travaux du comité de filière soulignent qu'il est indispensable que l'élargissement de la demande de produits de santé ne s'opère pas au détriment de la qualité des soins. Ils notent également que les génériques ont notamment vocation à s'intégrer aux dispositifs de télémédecine. Les dosages des génériques peuvent en effet être

adaptés à des sous populations de patients dont l'évolution de l'état de santé est encadrée par des dispositifs de télémédecine. Les génériques occupent une place complète dans ce nouveau cadre, et offrent une porte d'entrée à moindre coût pour les industries autres que pharmaceutiques, comme par exemple les télécommunications. Autrement dit, les génériques permettent aux entreprises de ces secteurs industriels de prendre une place stratégique dans la thérapeutique de demain.

## 2. Le développement des partenariats au-delà de la seule industrie du médicament

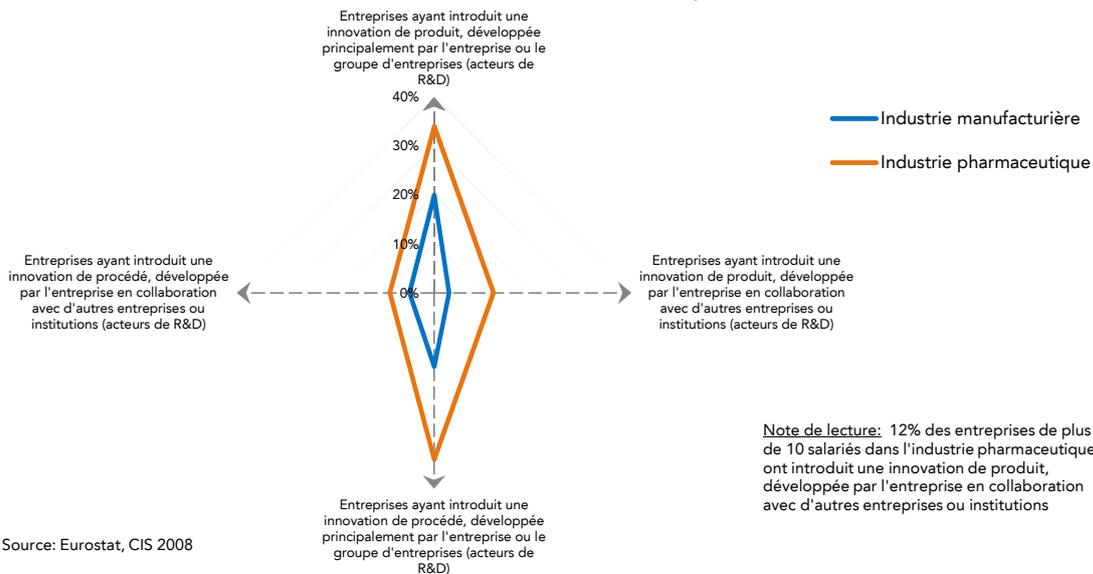
Le mouvement d'externalisation des activités des laboratoires en cours marque une ouverture croissante de l'industrie pharmaceutique vers des technologies, des produits et des cultures techniques différentes. Cette externalisation s'inscrit dans plusieurs cadres : une sous-traitance de certaines activités riches en capital humain, la création de partenariats avec des centres de recherche souvent académiques et la constitution de réseaux d'alliance avec de jeunes entreprises innovantes. L'externalisation des activités des laboratoires a conduit ces derniers à développer des modèles de production de soins intégrant plusieurs acteurs industriels. C'est la seconde dimension de l'intégration des solutions de soins : celle d'acteurs industriels différents au sein d'une même chaîne de valeur.

L'externalisation des activités répond à un double objectif : de mutualisation des activités et des risques pour baisser le prix de revient ; de ciblage des produits industriels pour améliorer la qualité des produits conçus. Elle est pour partie motivée

<sup>42</sup> On notera que le marché japonais fait figure d'exception, puisque le volume des génériques devrait rester inférieur à 20 % du marché total au cours de la période 2006-2015.

<sup>43</sup> Elle est ainsi définie par le Comité de filière : « A : production du principe actif ou des composants principaux dans l'Union européenne (UE) – production du produit fini dans l'UE – conditionnement du produit dans l'UE – libération du produit dans un pays de l'UE ; B : production du produit fini dans l'UE – conditionnement du produit dans l'UE – libération du produit dans un pays de l'UE ; C : conditionnement du produit dans l'UE – libération du produit dans un pays de l'UE ; et D : libération du produit dans un pays de l'UE ».

France : Taux d'innovation et taux d'innovation partenariale dans l'industrie pharmaceutique et l'industrie manufacturière, en % des entreprises du secteur



par des délais d'apprentissage des innovations très courts. Les travaux de Deng (2011) donnent une perspective intéressante sur cette question en simulant la dynamique d'exploitation des brevets déposés par les laboratoires pharmaceutiques<sup>44</sup>. Cette dynamique est mesurée par le pourcentage d'entreprises susceptibles de découvrir une nouvelle application pour leur brevet qui soit plus rentable que l'application initiale, après le dépôt initial de ce brevet. Les résultats de cette étude montrent que les laboratoires ont un temps d'apprentissage très réduit pour l'exploitation de leur brevet. Cinq ans après le dépôt du brevet, la probabilité pour un laboratoire pharmaceutique français de découvrir une nouvelle exploitation plus profitable du brevet est de seulement 6 %. Dix ans après le dépôt des brevets, cette probabilité est presque nulle.

Cette contrainte semble avoir fortement modelé l'organisation de l'innovation du secteur pharma-

ceutique. La figure ci-dessus montre que le mode d'innovation en réseau paraît plus développé dans le cas de l'industrie pharmaceutique que ce n'est le cas pour l'ensemble de l'industrie manufacturière.

L'industrie pharmaceutique apparaît clairement plus innovante que d'autres branches de l'industrie manufacturière qualifiées d'innovantes :

- 35 % des entreprises du secteur ont développé une innovation de produit ou de procédé au cours des trois années (2006 à 2008) couvertes par l'enquête communautaire sur l'innovation qui sert de référence.
- Cette proportion est inférieure à 20 % dans les branches industrielles manufacturières innovantes.

Comparé aux autres industries innovantes, l'industrie du médicament fait plus appel à des partenariats pour développer des innovations technologiques :

<sup>44</sup> Il utilise les données de l'European Patent Office relatives à la période 1980-1985.

- 12 % des entreprises du secteur pharmaceutique de plus de 10 salariés avaient introduit entre 2006 et 2008 des innovations de **produits** conduites en partenariat ou en collaboration avec d'autres entreprises ou institutions. Cette proportion était de 3 % dans l'ensemble des branches innovantes de l'industrie manufacturière.
- 9 % des entreprises du secteur pharmaceutique de plus de 10 salariés avaient introduit des innovations de **procédés** conduites en partenariat ou en collaboration avec d'autres entreprises ou institutions. Cette proportion est de 5 % dans l'ensemble des branches innovantes de l'industrie manufacturière.
- Accompagner le développement des partenariats publics-privés.

Le constat dressé pour le comportement spécifique de l'industrie pharmaceutique en France vaut également pour les autres pays européens. Les industries pharmaceutiques espagnoles et italiennes en particulier ont également un plus fort recours relatif à l'innovation en collaboration que dans les branches innovantes de l'industrie manufacturière. Dernier point, l'utilisation de partenariats pour le développement d'innovations technologiques s'accroît au cours du temps dans l'industrie pharmaceutique. Ce sera un point clé à examiner lors de la sortie de la prochaine enquête communautaire sur l'innovation.

La nouvelle orientation de la stratégie industrielle des laboratoires pharmaceutiques se manifeste aussi par l'aide accrue au développement de projets portés par des équipes académiques. Cette stratégie est mise en avant par les travaux du CSIS 2012, qui recommande notamment d'amplifier les partenariats public/privé de recherche avec quatre propositions :

- Simplifier le processus d'engagement de partenariats ;
- Promouvoir le caractère transdisciplinaire de toute recherche innovante en santé ;
- Optimiser l'utilisation du composé médicamenteux en tant qu'outil de recherche ;

Cette recommandation du CSIS s'inscrit totalement dans le cadre de la mutation du modèle industriel que nous identifions. Cette recherche de valorisation des partenariats public/privé peut être illustrée par le fait que Sanofi est aujourd'hui l'un des premiers partenaires de l'AVIESAN. Le développement de ces partenariats représente également un enjeu industriel très important dans le cadre d'activités d'enseignement. Le rapport Tunon de Lara (2011) souligne la nécessité de procéder à des réalisations concrètes, comme par exemple « créer de nouveaux dispositifs de rapprochement universités – entreprises au service de la formation initiale et tout au long de la vie. ». L'intérêt d'un rapprochement entre industrie et université est également relayé par des travaux du CSIS 2012 qui proposent de « développer la recherche translationnelle clinique », notamment à travers le renfort des Instituts hospitalo-universitaires (IHU) et des essais cliniques industriels en milieu hospitalier.

Cette tendance au développement d'innovations en réseau est confirmée par un positionnement géographique particulier des laboratoires pharmaceutiques. Les travaux d'Abramovsky et Simpson (2010) montrent qu'au Royaume-Uni les unités de recherche et développement des entreprises pharmaceutiques ont une tendance forte à être implantées à proximité de centres universitaires de référence. Leurs estimations montrent qu'en moyenne la création d'un département universitaire de chimie est associée à une hausse de 65 % à 85 % d'implantations d'unités de recherche et développement des entreprises pharmaceutiques dans des rayons respectifs de 10 km et 50 km. De telles corrélations ne sont pas observées par les auteurs dans d'autres secteurs industriels comme la chimie, l'aérospatial, l'automobile ou l'électronique. Du reste, les travaux de Toole (2012) montrent aux Etats-Unis l'existence d'une relation significative entre les programmes de recherche cliniques publics et l'innovation du secteur phar-

### L'exemple des biomédicaments

Il est possible d'illustrer la nouvelle organisation du secteur avec l'exemple des biomédicaments, dont les procédés de fabrication complexes impliquent un savoir-faire industriel important. Le développement et la production des biomédicaments est en rupture avec le modèle classique d'organisation de la recherche des molécules chimiques. Ils font appel aux sciences du vivant comme la génétique et la pharmaco-génomique, ils impliquent une connaissance approfondie des cellules et de leur comportement, et ils dépendent d'une coopération accrue entre la recherche fondamentale et l'industrie pharmaceutique. Cette coopération s'inscrit dans le cadre d'alliances et/ou de partenariats entre jeunes pousses innovantes (souvent issues de la recherche universitaire) et grands groupes pharmaceutiques qui permettent la valorisation, la maturation, la production et la commercialisation des découvertes scientifiques.

Le développement des applications des biotechnologies au domaine des industries de santé modifie en profondeur les règles d'organisation tant de la recherche et du développement que de la production. L'organisation de la recherche sur les biomédicaments diffère profondément du modèle classique dans lequel le même laboratoire réalise, dans son centre de recherche, la synthèse chimique d'un nouveau produit, les tests de *screening*, de toxicité et les premières démonstrations d'activité avant d'organiser les essais cliniques à l'hôpital. La mise au point de nouveaux médicaments dépend désormais de la coopération entre différentes parties prenantes : recherche fondamentale / valorisation et maturation / industrie pharmaceutique. Les entreprises du secteur pharmaceutique développent ainsi de nombreuses relations avec d'autres firmes, plus petites et spécialisées dans l'une des étapes du processus, et des institutions de recherche. Ils multiplient les alliances, achats d'innovation, mettent en place de nouvelles organisations de la recherche et parfois encouragent la création de sociétés secondaires. Cette mise en réseau touche progressivement l'ensemble de la chaîne de valeur du médicament : recherche, développement, production, commercialisation. Des *clusters*, des grappes ou réseaux d'acteurs travaillant en partenariats sur des sujets connexes et géographiquement proches ont ainsi émergé. Ces pôles d'excellence sont actuellement en phase de concentration aux Etats-Unis et en Europe et celle-ci devrait se poursuivre.

Rappelons par ailleurs qu'en valeur de marché pour les biotechnologies, la France est le quatrième pays européen. Elle représente 7,1 % de la valeur du marché européen, derrière l'Espagne (28 %), l'Italie (11,5 %) et le Royaume-Uni (10,6 %). La taille et le dynamisme des marchés des biotechnologies français et allemand sont comparables. En 2010, le marché français des biotechnologies représente 3,5 milliards d'euros (dont 82 % pour des technologies de santé) et 3,3 milliards d'euros en Allemagne (dont 70,3 % de technologies de santé). Les prévisions de Datamonitor retiennent que cet écart resterait relativement stable à horizon 2015.

maceutique<sup>45</sup>. Un accroissement de 1 % du stock de recherche publique à travers des financements de contrats et bourses de recherche est ainsi associé à un accroissement de 1,8 % du nombre de nouvelles entités moléculaires découvertes par les laboratoires pharmaceutiques dans six marchés thérapeutiques<sup>46</sup>.

On assiste ainsi à l'émergence de *clusters* d'innovation, des grappes ou réseaux d'acteurs travaillant en partenariats sur des sujets connexes et géographiquement proches. Ces pôles d'excellence sont actuellement en phase de concentration aux Etats-Unis et en Europe et celle-ci devrait se poursuivre. Autour du centre de recherche privé d'un groupe

<sup>45</sup> A partir des données sur les investissements en recherche biomédicale des National Institutes of Health (NIH) aux Etats-Unis au cours de la période 1995-1996. Les marchés thérapeutiques sont : endocrinologie/cancer, système nerveux central, cardio-vasculaire, anti-infectieux, gastro intestinal/génito-urinaire et respiratoire.

<sup>46</sup> En revanche, Toole (2012) souligne que ses résultats ne permettent pas d'apprécier une relation de causalité entre l'investissement public et la production de nouvelles entités moléculaires de laboratoires privés. Il existe en effet un retard moyen de dix-sept années entre la réalisation de l'investissement public et la production d'une innovation par les laboratoires pharmaceutiques.

pharmaceutique, gravitent en amont les sociétés de biotechnologie et les centres de recherche publique. Le centre de recherche privé est souvent présenté comme un « chef d'orchestre ». Parce que la diffusion des savoirs dépend de la multiplication des échanges, ces trois acteurs ne peuvent être géographiquement trop éloignés. Une délocalisation des centres de recherches privés des entreprises pharmaceutiques ou des pôles de recherche académique aurait comme conséquence le départ des *start-up* de biotechnologies pour les suivre. Par ailleurs, il existe d'autres effets de réseaux. Les centres de recherche des laboratoires pharmaceutiques ou les sociétés de biotechnologies créent des synergies avec les hôpitaux pour assurer le développement de leurs produits et la mise en œuvre des essais cliniques. Le développement des nouvelles technologies et la personnalisation des médicaments devraient accentuer cet effet. Enfin, il est probable que les centres de production de principe actif, appelés aussi centres d'excellence, soient de plus en plus proches des centres privés de recherche. Le concours de ces derniers pour la mise au point des processus de fabrication des médicaments sera vraisemblablement nécessaire.

Ces réseaux d'alliances paraissent plus fructueux au sein de l'industrie pharmaceutique que dans d'autres secteurs industriels. Les travaux de Gilsing et al. (2008) montrent que trois dimensions des réseaux d'alliances industrielles influencent la production d'innovation des entreprises membres : la distance technologique (diversité de connaissances et d'expertises), la place occupée par une entreprise dans le réseau et la densité du réseau. Pour des valeurs identiques de ces dimensions, les auteurs montrent que les laboratoires pharmaceutiques innoveraient plus au sein des alliances industrielles que les entreprises des secteurs de l'automobile et de la chimie<sup>47</sup>. Comparé aux entreprises de ces deux secteurs, les laboratoires pharmaceutiques ont des taux de dépôts de brevets significativement supérieurs.

### 3. L'intégration des producteurs de solutions de santé dans la chaîne de valeur industrielle

Le mouvement de mobilisation de compétences diversifiées que nous avons identifié à travers la constitution des réseaux d'alliance conduit à l'émergence d'une production de soins intégrant plusieurs acteurs industriels. L'industrie du médicament devient un « agrégateur » de solutions techniques au service d'une amélioration de la qualité de soins.

Cette agrégation implique la collaboration d'une pluralité d'acteurs issus de secteurs industriels parfois très éloignés. Cette agrégation peut être illustrée à partir des données publiées dans les tableaux de bord des pôles de compétitivité santé/biotechnologie<sup>48</sup> : LYON BIPOLE, MEDICEN PARIS REGION et ALSACE BIOVALLEY EUROBIOMED, CANCER-BIO-SANTE et ATLANTIC BIOTHERAPIES.

Plusieurs raisons nous ont conduit à explorer les données des pôles de compétitivité. Tout d'abord, les pôles de compétitivité sont un instrument clé de la politique industrielle française. Ils ont une logique territoriale forte, imbriquent des réseaux d'activités à forte création de valeur, où la mutation de la chaîne de valeur que nous avons identifiée doit être visible (même sur courte période). On observe par exemple que 73 % des projets de R&D lancés et aboutis depuis la création des deux pôles mondiaux (respectivement 100 % pour MEDICEN et 46 % pour LYON BIPOLE) ont conduit à la mise sur les marchés de nouveaux produits ou procédés commercialisables en 2010. C'est presque le double de ce qui est constaté dans l'ensemble des pôles mondiaux, où 42 % des projets ont en moyenne abouti à de nouveaux procédés ou la mise sur le marché de nouveaux produits<sup>49</sup>.

<sup>47</sup> Ils utilisent les données de 85 entreprises des secteurs pharmaceutiques, automobile et chimie participant à 762 alliances au cours de la période 1986-1997.

<sup>48</sup> Nous avons omis le pôle Nutrition Santé Longévité pour lequel la fabrication de produits pharmaceutiques n'est pas l'une des cinq premières activités.

Ensuite, on peut penser que le processus d'agrégation des industries au sein d'une même filière est visible dans les pôles. Ceux-ci regroupent des acteurs industriels qui peuvent venir d'horizon très divers mais dont les compétences peuvent être mobilisées dans un projet de développement d'une solution de santé.

Les données des pôles de compétitivité révèlent une prise de position croissante des grandes entreprises dans les projets labellisés par les pôles, qui pourrait correspondre à une agrégation (ou reprise) des projets portés par des PME autour de grandes entreprises<sup>50</sup>. Ce phénomène est particulièrement marqué dans les deux pôles mondiaux. En effet, le pourcentage de PME porteuses de projets dans MEDICEN diminue sensiblement entre 2008 et 2010 (baisse de 91 % à 39 %) mais pour un nombre de projet bien plus important (hausse de 12 à 76 projets labellisés). On note également un retrait important pour LYON BIOPOLE (16,6 % en 2010 contre 22 % en 2008) alors que le nombre de projets labellisés s'accroît de 59 en 2008 à 90 en 2010. Au total, si le nombre de projets labellisés en 2010 dans les pôles santé/biotechnologie mondiaux s'est fortement accru par rapport à 2008, une plus forte proportion de projets n'implique pas de PME<sup>51</sup>.

L'implication des laboratoires pharmaceutiques dans les pôles de compétitivité santé/biotechnologie permet de mettre en perspective l'agrégation de différentes industries au sein d'une même filière de santé, dans le contexte français. En effet, les entreprises parties prenantes des pôles

santé/biotechnologies développent des activités dans d'autres domaines que la fabrication de produits pharmaceutiques ou la recherche et développement dans les biotechnologies. L'intégration de ces activités au sein des pôles santé/biotechnologies permet d'illustrer l'émergence de ce nouveau modèle d'alliance industrielle pour les laboratoires pharmaceutiques, modèle qui repose pour partie sur leur intégration au sein de réseaux d'entreprises de secteurs différents.

A partir des données publiées dans les tableaux de bord des pôles, on peut déterminer avec précision quel est le positionnement sectoriel des entreprises participant aux pôles santé/biotechnologie et comment ce positionnement a évolué dans le temps. Ce positionnement peut être évalué à partir des cinq principales activités des entreprises membres des pôles en fonction du nombre de salariés. L'utilisation de ces données permet de montrer dans quelle mesure les laboratoires pharmaceutiques sont positionnés au cœur de l'activité des pôles santé/biotechnologie. Les graphiques réalisés à partir de ces données sont présentés aux pages 49 à 52.

Entre 2008 et 2010, on observe que les laboratoires pharmaceutiques se sont progressivement positionnés au cœur de l'activité du pôle ALSACE BIOVALLEY. En 2008, la fabrication d'instruments scientifiques et techniques, la recherche et développement en biotechnologie et la recherche et développement en sciences autres que physiques et naturelles sont les trois premières activités des

<sup>49</sup> Cette tendance devrait être légèrement modifiée dans le futur, avec un resserrement de cet écart. En effet, 67 % des projets de recherche et développement en cours de réalisation en 2010 dans les deux pôles santé/biotechnologies mondiaux ont pour finalité d'élaborer un nouveau produit ou un nouveau procédé. Dans l'ensemble des pôles, ils représentent 43 % des projets en cours de réalisation en 2010.

<sup>50</sup> Les innovations portées par les PME sont-elles progressivement reprises par des entreprises de plus grande taille, après une phase de maturation (ici deux ans) ? Cette hypothèse a été testée aux Etats-Unis par Filson et Oweis (2010), qui montrent que les alliances entre petites et grandes entreprises sont plus répandues pour des innovations ayant atteint un degré de maturité important. Par exemple, les auteurs montrent que les médicaments en phase III de leur développement sont en moyenne liés à 11,7 % plus d'alliances que les médicaments dans des phases de développement en amont.

<sup>51</sup> Cette baisse de l'implication des PME dans l'activité des pôles ne s'observe pas seulement dans les pôles santé/biotechnologies : on la retrouve pour la quasi totalité des pôles mondiaux et à vocation mondiale.

entreprises membres du pôle en nombre de salariés. Elles se situent devant la fabrication de préparations pharmaceutiques et le commerce de gros. Mais dès 2009, on assiste à une montée en puissance de la fabrication de préparations pharmaceutiques, qui devient la première activité du pôle (en termes de nombre de salariés) en 2010.

Les entreprises participant à MEDICEN ont un positionnement important dans la fabrication de produits pharmaceutiques, qui est la première activité en termes d'emplois en 2008 et en 2010. Elle devance la recherche-développement en sciences physiques et naturelles, la fabrication d'équipements d'irradiation médicale, électromédicale et électrothérapeutique, la recherche et développement en biotechnologie et le conseil pour les affaires et autres conseils de gestion. On remarque une fois encore que le développement du pôle repose sur une grande variété des activités, que l'on retrouve dans le nouveau modèle de l'industrie pharmaceutique. Les laboratoires représentent un acteur du développement des pôles parmi d'autres.

Au sein de LYON BIOPOLE, les entreprises de fabrication de préparations pharmaceutiques occupent la troisième place en termes de nombre de salariés au cours de la période 2008-2010. Les deux premières activités du pôle sont la fabrication de matériel médico-chirurgical et dentaire et la fabrication d'autres produits chimiques. En revanche, cette activité est l'un des axes de développement du pôle tout au long de la période 2008-2010.

*Dans les trois pôles nationaux (ATLANTIC BIOPOLE, CANCER BIOSANTE et EUROBIOMED), les entreprises de fabrication de produits pharmaceutiques ne sont pas les principaux employeurs des entreprises membres du pôle (en termes de nombre salariés). Même si cette activité s'est progressivement renforcée dans ATLANTIC BIOPOLE depuis 2008, la recherche et développement en sciences naturelles et les analyses, essais et inspections techniques restent deux activités majeures. La construction aéronautique et spatiale*

est la première activité des entreprises membres du pôle CANCER BIO SANTE en 2010. La recherche en sciences physiques et naturelles et la fabrication d'ordinateurs et d'équipement informatiques dépassent en nombre de salariés les entreprises du secteur de la fabrication de produits pharmaceutiques dans le pôle EUROBIOMED.

Les figures présentées pages 49 à 52 révèlent ainsi la très grande diversité des activités industrielles présentes dans les pôles santé/biotechnologie, comme par exemple : la fabrication d'instruments scientifiques et techniques, la recherche et développement en biotechnologie, la recherche et développement en sciences autres que physiques et naturelles, le commerce de gros, la fabrication d'équipements d'irradiation médicale, électromédicale et électro-thérapeutique, le conseil pour les affaires et autres conseils de gestion, la fabrication de matériel médico-chirurgical et dentaire, les analyses, essais et inspections techniques, la construction aéronautique et spatiale, ou encore la fabrication d'ordinateurs et d'équipement informatiques. Elles montrent que si l'activité de fabrication de préparations pharmaceutique n'est pas l'activité principale dans la majorité des pôles, elle reste présente dans l'ensemble des pôles santé/biotechnologie, alors que certaines activités industrielles (comme par exemple les télécommunications sans fil) ne sont présentes que dans certains pôles uniquement.

Dans une certaine mesure, la fabrication de produits pharmaceutiques représente donc un dénominateur commun à ces pôles, ce qui illustre un positionnement stratégique fort de l'industrie pharmaceutique. Ce positionnement paraît même se renforcer dans des pôles comme ALSACE BIOVALLEY. De par ce positionnement stratégique dans l'ensemble des pôles, les laboratoires pharmaceutiques peuvent ainsi participer à l'élaboration de nouvelles solutions de soins, faisant appel à des technologies aussi diverses que les télécommunications (pôle CANCER BIO SANTE) ou les biotechnologies (LYON BIOPOLE et EUROBIOMED).

**En résumé,** l'analyse des pôles révèle deux points importants :

- L'avenir de la filière santé semble se construire autour de projets faisant intervenir une grande diversité d'acteurs industriels issus d'horizons divers ;
- La présence et l'implication des laboratoires pharmaceutiques représentent un dénominateur commun à l'ensemble des pôles, ce qui révèle sa place très importante dans cette construction d'une véritable filière des industries de santé. Cette place paraît se renforcer dans le temps.

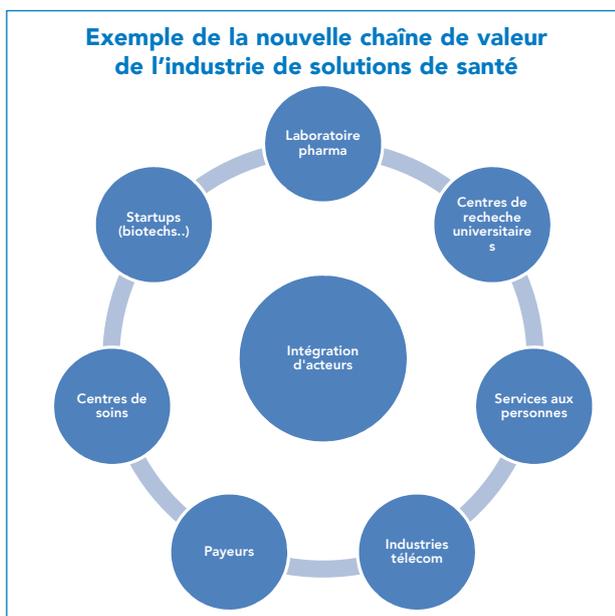
L'organisation des activités au sein des pôles de compétitivité illustre la mise en place d'une nouvelle chaîne de valeur au sein du secteur des industries de santé. De nouveaux acteurs interviennent désormais dans une chaîne de valeur susceptible d'intégrer des laboratoires pharmaceutiques, des associations de patients, des centres universitaires, des entreprises hors secteur pharmaceutique, des payeurs (mutuelles et compagnies d'assurance vie), des centres de soins et des startups. Les laboratoires pharmaceutiques représentent une compo-

sante de cette chaîne de valeur intégrée. Cette nouvelle chaîne de valeur peut être représentée dans la figure ci-dessous, directement inspirée de nos observations relatives au positionnement sectoriel des pôles santé/biotechnologies (figures qui précèdent).

*L'ouverture du secteur pharmaceutique à des innovations qui n'entrent pas dans son champ de compétence traditionnel pose plus que jamais la question de l'attractivité du secteur. L'industrie pharmaceutique n'est pas seule sur le créneau des nouvelles solutions de soins identifiées plus haut. Des entreprises comme Siemens et Orange se sont par exemple positionnées comme de sérieux concurrents sur les marchés de la gestion proactive de la santé et de la télémédecine.*

Les médicaments génériques ont également vocation à s'intégrer aux dispositifs de télémédecine. Les dosages des génériques peuvent en effet être adaptés à des sous populations de patients dont l'évolution de l'état de santé est encadrée par des dispositifs de télémédecine. Les génériques occupent une place complète dans ce nouveau cadre, et offrent une porte d'entrée à moindre coût pour les industries autres que pharmaceutiques, comme par exemple les télécommunications. Autrement dit, les génériques permettent aux entreprises de ces secteurs industriels de prendre une place stratégique dans la thérapeutique de demain.

*Les développements qui précèdent conduisent à poser de nombreuses questions centrales pour le futur de l'organisation industrielle et pour la stratégie de filière à adopter. Quel sera l'acteur industriel à même de jouer le rôle d'intégrateur de solutions de santé ? La France entend-elle jouer un rôle dans cette fonction intégratrice ou bien s'accommode-t-elle des progrès réalisés dans les quelques pays ayant la capacité de s'intéresser à ce nouveau modèle (Royaume-Uni, Allemagne, Suisse et Suède pour l'Europe) ? Autrement dit, la France souhaite-t-elle être seulement un acheteur de ces nouvelles solutions de soins, indépendamment des incidences économique, budgétaire, thérapeutique et sociétale d'un tel choix ?*



Le médicament devenant un des maillons de la solution de santé intégrée, ce rôle d'intégrateur et les revenus pouvant lui être associées, pourraient échapper aux industries pharmaceutiques et se développer en dehors de leur secteur industriel. L'émergence de ce nouveau modèle intégré montre la capacité d'adaptation d'une industrie confrontée à des chocs exogènes, et témoigne de sa capacité à surmonter les limites de son ancien modèle industriel. Mais la réussite de cette mutation ne doit pas occulter les difficultés importantes, notamment liées à une concurrence croissante d'entreprises extérieures au secteur pharmaceutique.

Le schéma d'intégration des producteurs de soins montre l'enjeu d'un positionnement industriel au cœur de cette nouvelle chaîne de valeur. L'entité qui se positionne au centre de ce schéma d'intégration est celle qui gère le fonctionnement des projets et emporte le marché de la nouvelle solution de soins intégrés. Les laboratoires pharmaceutiques peuvent, à travers la création de nouvelles compétences, occuper cette place. Les données des pôles de compétitivité suggèrent que les laboratoires pharmaceutiques représentent un centre de gravité important au sein de ces réseaux (du moins en termes de nombre de salariés), qui est néanmoins de plus en plus contesté dans certains pôles. Il existe donc un réel enjeu de renforcement de cette place, qui passe en particulier par le besoin de fidélisation du capital humain.



En résumé, nous avons vu dans la partie I que l'industrie pharmaceutique contribue à l'industrialisation et à la croissance, notamment *via* l'amplification, la densification de ses effets d'entraînements. A l'issue de la partie II, nous pouvons faire l'hypothèse que cette impulsion devrait s'amplifier de nouveau. En effet, l'industrie pharmaceutique est une industrie dont le corps de compétences se déplace désormais bien au-delà de la seule dimension chimique. La rediversification des activités permet l'émergence de solutions de soins ciblées et fruit d'une intégration de compétences techniques diverses. La mise en œuvre de ces solutions de soins intégrées conduit à l'inclusion des producteurs de soins dans le cadre d'une nouvelle organisation industrielle. Les laboratoires pharmaceutiques deviennent un maillon d'une chaîne où chaque acteur industriel est indispensable à la production de la solution de soins. L'enjeu pour eux est bien sûr de se positionner au centre de cette chaîne, pour occuper un rôle de développeur de la solution de soins intégrés. Le cœur de métier de ce nouveau modèle industriel réside autant dans la production industrielle que dans le développement et la commercialisation des nouvelles solutions de soins.

On observe une recherche d'efficacité accrue dans ces nouvelles solutions de santé. Cette recherche d'efficacité accrue repose sur un modèle de développement économique particulier : l'agrégation de différents secteurs industriels parfois très éloignés du secteur de la santé (électronique, génomique, biologie, traitement du signal...). Cette agrégation passe par la mise en place d'une sous-

traitance d'activités de pointe, de partenariats avec des organismes de recherche publics ou privés, et de constitution de réseaux d'alliances industrielles. Cette agrégation s'observe notamment dans le mode de développement des pôles de compétitivité santé/biotechnologie, qui font appel à des entreprises issues de secteurs industriels très divers. Ce mode de développement conduit à un élargissement de la filière et ces partenariats sont porteurs de création de valeur pour des parties prenantes qui vont au-delà de la seule industrie pharmaceutique.

La filière des industries de santé demande donc à s'agréger autour d'un avantage comparatif fort et traditionnel de l'industrie française. Ce mouvement va se poursuivre, mais il doit être encouragé en facilitant les partenariats de projet. C'est une

véritable filière élargie des industries de santé qui se forme : elle agrège des activités traditionnelles allant de l'industrie du médicament, de l'électronique, de la communication, du diagnostic, ou encore du traitement du signal.

Un enjeu fort est que les promesses d'irrigation que nous avons observées dans la partie I à partir de l'industrie du médicament doivent être orientées vers des acteurs locaux au risque de voir se disséminer au-delà de notre territoire économique des effets d'impulsion qui s'exerceront nécessairement. L'accompagnement de la mutation du secteur pharmaceutique et la formation de cette filière de solutions de santé intégrées que nous observons dans cette partie représente par conséquent un véritable enjeu de dynamique territoriale.

## Conclusion de l'étude

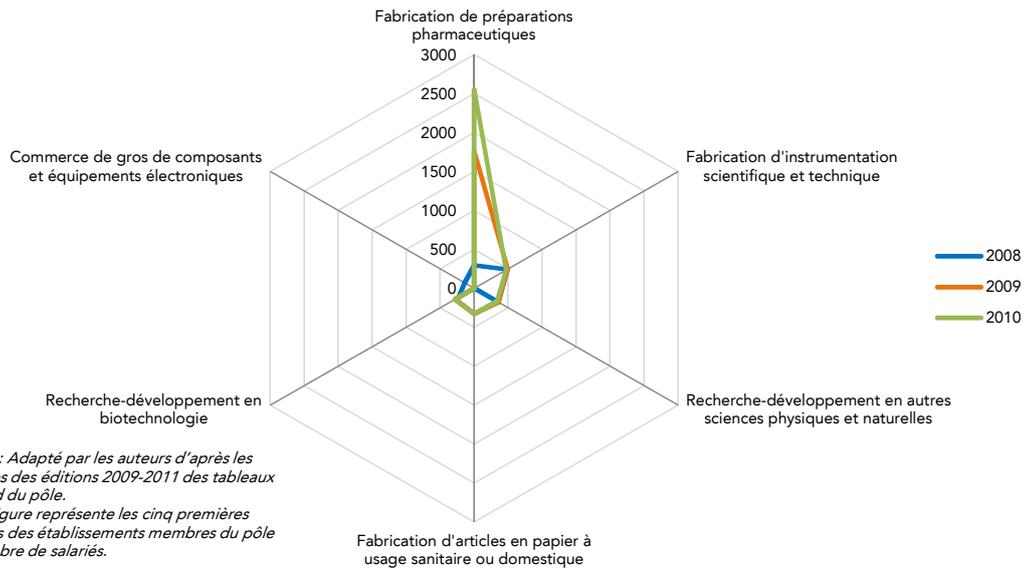
Cette étude apporte des éclaircissements quantitatifs et qualitatifs au processus de mutation de l'industrie pharmaceutique. Ce mécanisme de mutation n'est pas isolé. Il est couplé avec la mutation des industries du diagnostic, de l'informatique et de l'électronique. Il correspond à un double mouvement de désintégration de l'activité industrielle traditionnelle du secteur et d'intégration croissante des solutions de soins proposées. La mutation de l'industrie pharmaceutique est marquée par l'intégration de solutions de soins et de compétences fragmentées au sein d'une solution de soins modulable en fonction des besoins des patients. Cette mutation pose la question du rôle nouveau des laboratoires pharmaceutiques, qui doivent développer, coordonner et intégrer des solutions de soins ciblées produites par plusieurs entités. En conséquence, le laboratoire pharmaceutique devient le « chef d'orchestre » de la mise au marché d'un produit, son rôle étant de conduire les meilleurs partenariats possibles.

Ce nouveau rôle a bien été appréhendé par le CSIS, dont la démarche est de mettre en avant les nouveaux partenariats et les nouvelles alliances qui façonnent le nouveau modèle de l'industrie pharmaceutique. La question est centrale : à savoir

déterminer qui sera demain l'acteur industriel au cœur des nouvelles solutions de soins, et qui sera demain l'interlocuteur des autorités (industries de santé, télécom, électronique...). C'est par conséquent l'ensemble du secteur de la santé qui sera bouleversé par cette mutation. Si l'industrie pharmaceutique dispose *a priori* de nombreux atouts pour devenir le pilote de ces nouvelles solutions, tout dépendra de sa capacité à achever sa mutation.

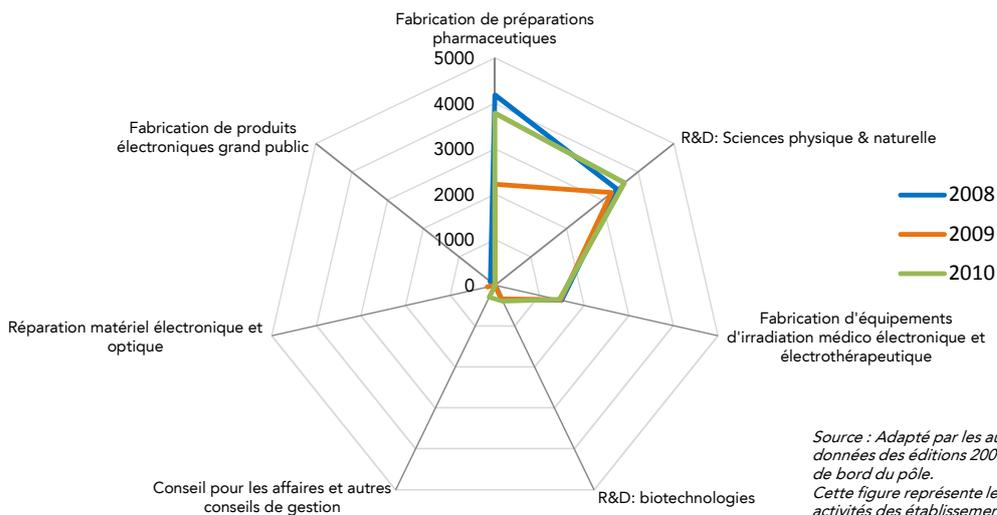
Il est donc central que les politiques industrielles prennent la mesure de ce changement et de ses enjeux, pour ne pas figer cette nouvelle chaîne de valeur industrielle. Il convient d'effectuer un choix stratégique pour encourager les industries qui assurent avec succès cette mutation industrielle en facilitant notamment les partenariats de projet. C'est une véritable filière des industries de santé qui se forme : elle agrège de l'industrie du médicament, de l'électronique, de la communication, du diagnostic, du traitement du signal... Un enjeu fort est que les promesses d'irrigation à partir de l'industrie du médicament doivent être orientées vers des acteurs locaux au risque de voir se disséminer hors des frontières du système productif local des effets d'impulsion qui s'exerceront nécessairement. Au-delà de l'observation technico-économique, il y a par conséquent un véritable enjeu de dynamique territoriale. ■

**Intégration des acteurs principaux (en nombre de salariés) du pôle ALSACE BIOVALLEY 2008-2010**



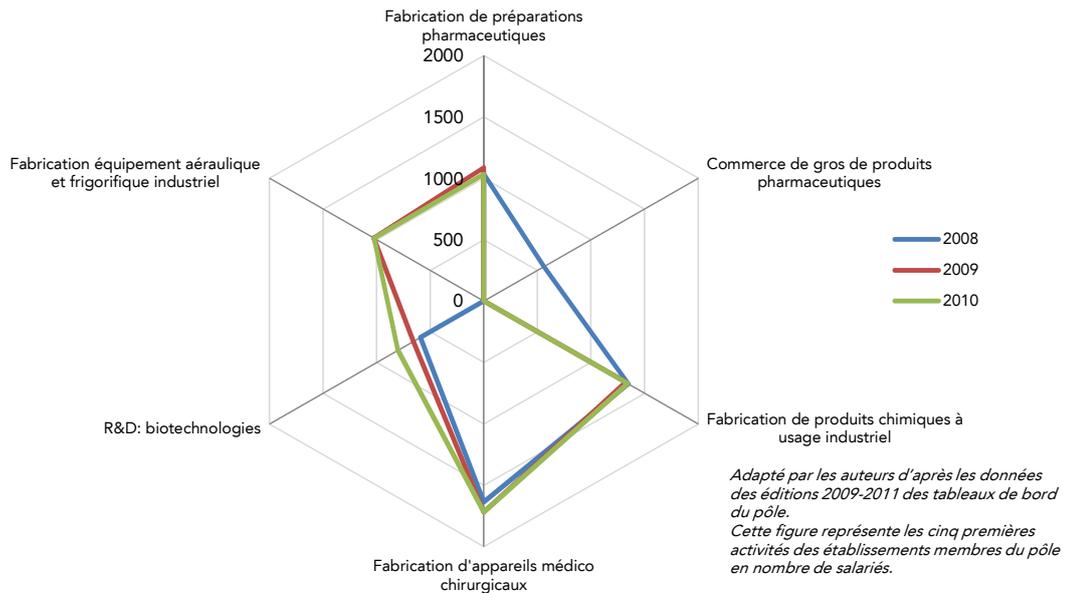
Source : Adapté par les auteurs d'après les données des éditions 2009-2011 des tableaux de bord du pôle.  
 Cette figure représente les cinq premières activités des établissements membres du pôle en nombre de salariés.

**Intégration des acteurs principaux (en nombre de salariés) du pôle MEDICEN 2008-2010**

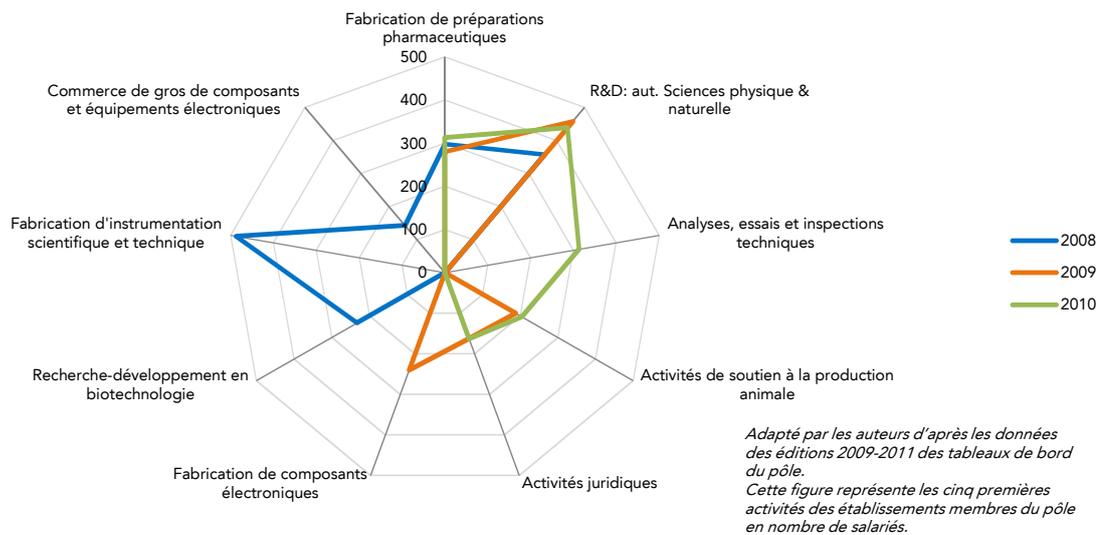


Source : Adapté par les auteurs d'après les données des éditions 2009-2011 des tableaux de bord du pôle.  
 Cette figure représente les cinq premières activités des établissements membres du pôle en nombre de salariés.

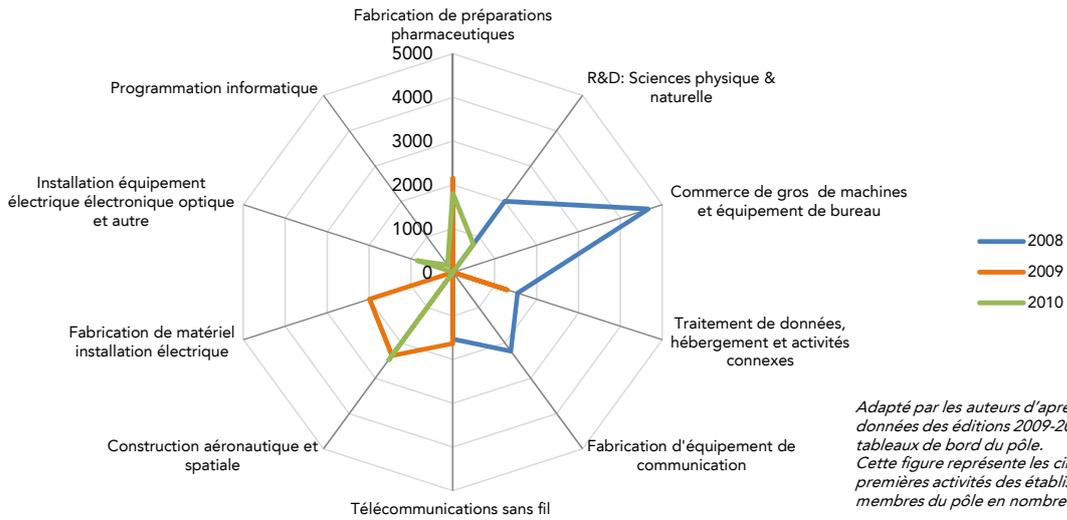
Intégration des acteurs principaux (en nombre de salariés) de LYON BIOPOLE 2008-2010



Intégration des acteurs principaux (en nombre de salariés) d'ATLANTIC BIOTHERAPIES 2008-2010

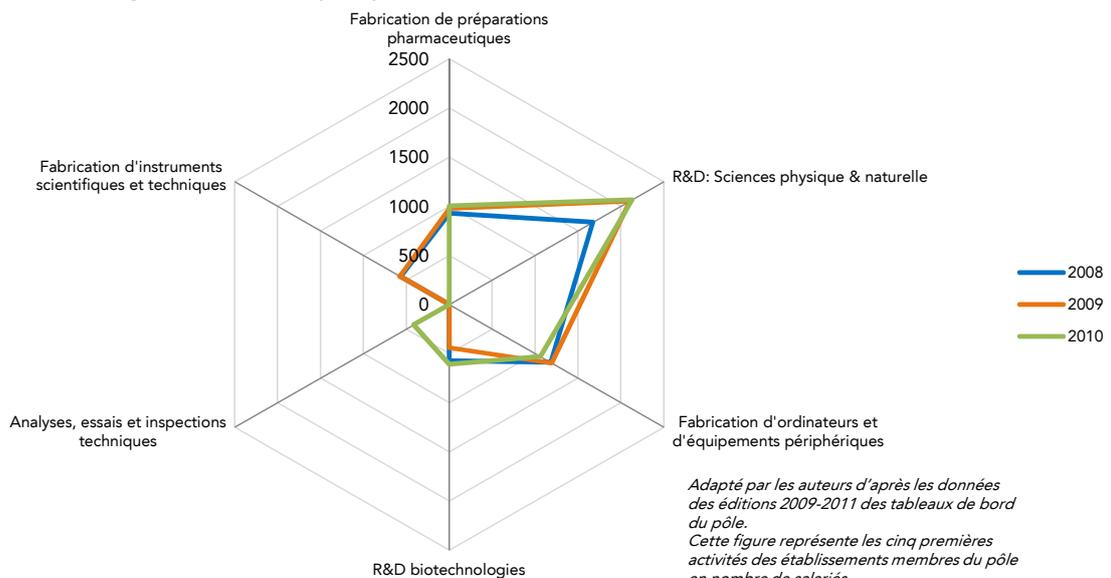


**Intégration des acteurs principaux (en nombre de salariés)  
de CANCER-BIO-SANTE 2008-2010**



*Adapté par les auteurs d'après les données des éditions 2009-2011 des tableaux de bord du pôle. Cette figure représente les cinq premières activités des établissements membres du pôle en nombre de salariés.*

**Intégration des acteurs principaux (en nombre de salariés) d'EUROBIOMED 2008-2010**



*Adapté par les auteurs d'après les données des éditions 2009-2011 des tableaux de bord du pôle. Cette figure représente les cinq premières activités des établissements membres du pôle en nombre de salariés.*

## Références bibliographiques

Abramovsky, L. and Simpson, H., 2010, Geographic proximity and firm-university innovation linkages: evidence from Great Britain, *Journal of economic geography* 11, 949-977.

AEC Partners, 2010, L'attractivité et la compétitivité de la France : enquête du LEEM auprès des industries de santé.

CemkaEval, 2006, Impact macro-économique de l'industrie pharmaceutique en France, Etude pour le LEEM, juin 2006.

Coe-Rexecode, 2009 : « La compétitivité française du médicament », Document de travail n°13.

Commission des communautés européennes, 2012, The 2012 Ageing Report: Economic and budgetary projections for the EU 27 Member States (2010-2060).

Deng, Yi, 2011, A dynamic stochastic analysis of international patent application and renewal processes, *International Journal of Industrial Organization* 29, 766-777.

Euler-Hermès, 2012, Une nouvelle feuille de route pour la pharmacie, [http://www.imfis.fr/wp-content/uploads/2012/03/EH\\_Pharmacie\\_FR\\_29032012.pdf](http://www.imfis.fr/wp-content/uploads/2012/03/EH_Pharmacie_FR_29032012.pdf)

Filson, D., and A. Oweis, 2010, The impacts of the rise of Paragraph IV challenges on startup alliance formation and firm value in the pharmaceutical industry, *Journal of health economics* 29, 575-84.

Gilsing, Victor, Bart Nooteboom, Wim Vanhaverbeke, Geert Duysters, and Ad van den Oord, 2008, Network embeddedness and the exploration of novel technologies: Technological distance, betweenness centrality and density, *Research Policy* 37, 1717-1731.

Legrain, Y., 2009, Les biomédicaments : Des opportunités à saisir pour l'industrie pharmaceutique, Rapport remis au Conseil économique, social et environnemental.

LEEM 2011, Les entreprises du médicament, éléments chiffrés, Rapport annuel du LEEM: les entreprises du médicament.

LEEM 2012, Les entreprises du médicament en France - Bilan économique, édition 2012

Marmot, J, 2004, Rapport sur l'attractivité de la France pour les industries des biens de santé, Ministère de l'économie, des finances et de l'industrie.

Rexecode Services, 2004, Les enjeux de l'industrie du médicament pour l'économie française, étude réalisée pour le LEEM.

Simon, P. et Acker, D., 2008, La place de la télémédecine dans l'organisation des soins, (Ministère de la Santé et des Sports, Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins).

Syntec numérique, 2011, Télémédecine 2020 : Faire de la France un leader du secteur en plus forte croissance de la e-santé, Synthèse de l'étude sur les technologies de l'information au service des nouvelles organisations de soins.

Toole, Andrew A., 2012, The impact of public basic research on industrial innovation: Evidence from the pharmaceutical industry, *Research Policy* 41, 1-12.

Tunon de Lara, M., 2011, Les besoins actuels et futurs des industries de santé en termes de formation, Rapport remis au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche.

## Personnes rencontrées lors de la réalisation de cette étude

Nous remercions toutes les personnes citées ci-dessous pour le temps qu'elles nous ont accordé. Leurs points de vue et leurs idées nous ont été très précieux dans l'élaboration de ce travail. Les auteurs restent seuls responsables des erreurs éventuelles apparaissant dans ce document.

- Sébastien Aguetant, Président, Delpharm
- Jean-Noël Bail, Directeur des Affaires économiques et gouvernementales, GSK France
- Clémentine Body, Direction des Affaires économiques, LEEM
- Claude Bougé, Directeur Général adjoint, LEEM
- Isabelle Diaz, Directeur biotechnologies et recherche, LEEM
- Yves Fiorda, Vice-Président de la Fédération des Industries Mécaniques, PDG de ACM Industrie
- Laurence Gelin, Responsable prix et convention, Sanofi France
- Hervé Gisserot, Senior Vice Président zone Europe, GSK France
- Sylvia Goni, Directeur des Affaires médicales, Laboratoire Lundbeck SAS
- Olivier Grumel, Directeur des Affaires publiques et gouvernementales, Laboratoire Baxter SA
- François Magnien, Sous-Directeur Prospective, Etudes économiques et Evaluation, DGCIS
- Jean-Marie Langlois, Direction des Affaires économiques, LEEM
- Louisa Stuwe, Chef de projet Affaires publiques et veille stratégique, GSK
- Philippe Tchong, Vice-président des Affaires publiques et gouvernementales, Sanofi

# Coe-Rexecode : l'analyse économique au service des entreprises et du débat public

## 1 Une mission de veille conjoncturelle

Coe-Rexecode assure un suivi conjoncturel permanent de l'économie mondiale et des prévisions économiques à l'attention de ses adhérents.

L'adhésion à Coe-Rexecode, c'est l'accès à :

- un éclairage permanent sur les évolutions de la conjoncture économique et financière mondiale,
- des prévisions macroéconomiques argumentées mises à jour chaque trimestre,
- un lieu d'échange avec les adhérents et les économistes de Coe-Rexecode dans le cadre de réunions mensuelles,
- une équipe disponible (économistes, statisticiens, documentalistes) à même de répondre rapidement à vos questions d'ordre macroéconomique.

Coe-Rexecode apporte à ses adhérents une compréhension de l'évolution de la conjoncture mondiale. L'insertion de l'équipe de Coe-Rexecode dans le monde de l'entreprise façonne l'originalité et la pertinence de ses analyses. Les travaux de Coe-Rexecode sont réservés de manière exclusive à ses adhérents.

## 2 Une mission de participation au débat de politique économique

La participation au débat public de politique économique est soutenue par des membres associés (issus des grandes fédérations professionnelles), la Chambre de Commerce et d'Industrie de Paris et des membres partenaires (entreprises). L'activité de participation au débat de politique économique comporte trois volets : des travaux d'études spécifiques, un cycle de réunions de politique économique et l'organisation des *Rencontres de la croissance*.

### • Un cycle de réunions sur des questions de politique économique

Plusieurs thèmes d'actualité sont abordés lors de réunions de travail préparées par Coe-Rexecode auxquelles participent des représentants des membres associés et partenaires, des économistes et, le cas échéant, d'autres personnalités extérieures.

Les axes de nos travaux portent sur *le financement de la protection sociale, l'emploi, la compétitivité de l'économie française et l'évaluation économique des politiques de protection de l'environnement.*

### • Les travaux d'études spécifiques

Coe-Rexecode conduit régulièrement des travaux d'analyse de secteurs-clés de l'économie française. Ces études visent à approfondir la connaissance du système productif qui constitue l'originalité de la démarche de Coe-Rexecode. L'objet de ces travaux est en particulier d'isoler les ressorts de la compétitivité de secteurs d'activité spécifiques et les leviers à actionner pour une politique économique de développement des entreprises.

### • Les Rencontres de la croissance

Coe-Rexecode organise depuis 2003 les *Rencontres de la croissance*, placées sous la présidence du Premier Ministre. L'institut publie à cette occasion un ouvrage aux Éditions Economica, remis au Premier Ministre et largement diffusé. Les titres des ouvrages précédents étaient : *Des idées pour la croissance*, ouvrage recueillant les contributions de 77 économistes, *La croissance par la réforme et Demain l'emploi si...* (disponibles en librairie, Éditions Economica). Ces manifestations ont pour but d'éclairer l'ensemble des acteurs économiques et sociaux (entreprises, fédérations professionnelles, administrations, personnalités politiques et de la société civile...) sur les modalités et enjeux de la croissance, de débattre des réformes structurelles qu'elles impliquent, d'examiner le chemin parcouru au cours des dernières années et d'envisager celui qui reste à parcourir vers l'objectif d'une croissance durable au rythme de 3 % par an.

## Les adhérents de Coe-Rexecode

L'adhésion à Coe-Rexecode est ouverte à tous, entreprises, administrations, fédérations professionnelles, quelle que soit leur taille. Les 80 adhérents correspondants de Coe-Rexecode comptent de grandes entreprises industrielles, des banques, des organismes de gestion financière, des fédérations professionnelles et des administrations. Les membres associés sont les adhérents qui soutiennent les études sur le système productif et la participation au débat de politique économique.