

GRESEA ÉCHOS N. 111

GRESEA ÉCHOS

Revue trimestrielle du Groupe de REcherche pour une Stratégie Économique Alternative

BIG PHARMA LE PROFIT CONTRE LA SANTÉ Vol. 1



Gresea Échos N°111
Trimestriel : JUILLET/AOÛT/SEPTEMBRE 2022

Illustrations couverture

Photo : Image Money, Drugs, CC BY2.0, Flickr.

ISSN: 1377-7718

Editeur responsable

Bruno Bauraind, c/o GRESEA

Comité de rédaction

Bruno Bauraind, Anne Dufresne, Sebastian Franco,
Romain Gelin, Natalia Hirtz, Henri Houben, Cédric Leterme.

Maquette

Giorgio Grasso

Mise en page

Nathalie Van Verre

Relecture

Anne-Lise Maréchal

Nathalie Van Verre

Fabrice Renière

Réalisé avec le soutien de la Fédération Wallonie-Bruxelles

Disponible dans les librairies

La boutique du DK

Rue de Danemark, 70b, 1060 Bruxelles

La vieille Chéchette

Rue du Monténégro 2-6, 1060 Bruxelles

Presses Universitaires de Bruxelles

Avenue Paul Héger 42, 1000 Bruxelles

Papyrus

Chaussée de Charleroi 269, 1060 Bruxelles

Press&Café

Avenue Albert 2, 1190 Bruxelles

La Licorne

Chaussée d'Alsenberg 715, 1180 Bruxelles

Candide

Place G. Brugmann, 1-2, 1050 Bruxelles

Poëtini

Rue de Roumanie 28, 1060 Bruxelles

Météores

207 rue Blaes, 1000 Bruxelles

Pax

4 place Cockerill, 4000 Liège

Livre aux trésors

Place Xavier-Neujean 27A, 4000 Liège

Papyrus

Rue Bas de la Place 16, 5000 Namur

Point-Virgule

Rue Lelièvre 1, 5000 Namur

Gérard Christian

Avenue des Combattants 10, 5000 Namur

Filigranes

Avenue des Arts 39, 1040 Bruxelles

Tropismes

Galerie des Princes 11 1000 Bruxelles

PointCulture

Rue Royale 145, 1000 Bruxelles

Riktus

Avenue Jean Volders 40, 1060 Bruxelles

À Livre Ouvert

Rue Saint-Lambert 116, 1200 Bruxelles

Toute la Presse

Avenue de Tervueren 14, 1040 Bruxelles

Tulitu

Rue de Flandre 55, 1000 Bruxelles

Centrale, Saint-Gilles

Avenue A. Demeur 63-65, 1060 Bruxelles

Ozfair

Rue Jean Volders 9, 1060 Bruxelles

Novembre

Rue du Fort 38, 1060 Bruxelles

Presse d'Or

chaussée d'Ixelles 29, 1050 Bruxelles

La Presse Internationale

rue du Noyer 238, 1030 Bruxelles

Quartier Libre

Chaussée d'Alsenberg 374, 1180 Bruxelles

Victor, Marguerite et Cie

Rue de Savoie, 1060 Saint Gilles

Par Chemins

Rue Berthelot 116, 1190 Forest



ABONNEMENT

**18 euros/4 numéros
(6 euros/numéro)**

Tarif étudiant et allocataire social

8 euros/4 numéros - 3 euros/numéro

IBAN: BE08-0682-4646-5913

BIC (swift): GKCCBEBB

N°Entreprise: 0420-806-883

GRESEA Asbl

*Groupe de Recherche pour une
Stratégie économique Alternative*

Rue Royale 11, B-1000 Bruxelles

Tél. + 32(0)22197076

Email: info@gresea.be

Site: www.gresea.be

SOMMAIRE

Étude d'Henri Houben

Volume 1

Éditorial

Objectiver Big Pharma

Bruno Bauraind, Gresea *p. 3*

1. La méthode pour évaluer Big Pharma

Henri Houben, Gresea *p. 7*

2. La santé version profit

Henri Houben, Gresea *p. 21*

3. Sur les traces de la recherche fondamentale

Henri Houben, Gresea *p. 39*

4. Les grands partenariats transpharmaceutiques

Henri Houben, Gresea *p. 45*

BIG PHARMA Tales of horror



**TV Rx
Ads: Every
Sucker His
Own
Doctor!**

Photo : Mike Licht/Suivre, Prescription for Terror!, 2005, CC BY 2.0, Flickr.

GRESEA ÉCHOS N. 111

BIG PHARMA

LE PROFIT CONTRE LA SANTÉ

ÉDITORIAL

Objectiver Big Pharma

Au début du 19e siècle, alors que la première révolution industrielle bat son plein, au cœur de l'Europe, certaines voix libérales s'inquiètent de l'institutionnalisation progressive de la concentration des droits de propriété dans les différents statuts de société anonyme, bien protégés par le principe de responsabilité limitée. Le poète et homme politique français Alphonse de Lamartine craint une remise en cause de la liberté de l'individu et la reconstruction de la « féodalité de l'argent »¹.

Convenons-en, Alphonse de Lamartine, cela nous ramène un peu loin des laboratoires high tech des Pfizer, GSK, Novartis ou autre Sanofi, qui plus est à une époque où l'on prescrivait l'huile de foie de morue et des cures « au grand air » contre la tuberculose. Néanmoins, si depuis le 19e siècle la thérapeutique a incontestablement progressé, l'accès aux innovations médicamenteuses dépend très souvent de la position que l'on occupe dans cette « féodalité de l'argent ». Demandez aux Africains frappés par le Sida au début des années 2000, ce qu'ils pensent de l'accès à la trithérapie. Ou, plus proche de nous, à la population de la majorité des États du

¹. Bachet, D., « Reconstruire l'entreprise pour émanciper le travail », in Bachet, D. et Borrits, B., *Dépasser l'entreprise capitaliste*, Paris, Éditions du Croquant, 2021.

ÉDITORIAL

Sud, ce qu'elle pense de la vaccination contre le Covid19... circulez, c'est pas pour les gueux. La demande se doit d'être solvable, même quand il est question de la vie. Si la crème anti-âge ou les injections de toxines botuliques font recette auprès des consommateurs, l'industrie concentrera ses efforts de recherche sur les dérivés du pétrole et promettra, à grand renfort marketing, de détanner les ratatinés.

C'est qu'entre le jeune africain mort du Sida et la quête de jeunesse éternelle des plus riches, il y a comme qui dirait « aiguillage », désormais plus connu sous le sobriquet de « Big Pharma ».

Il n'est pas aisé de reconstituer l'étymologie du concept. Le dictionnaire américain en ligne *Merriam Webster* fait remonter l'usage du terme à 1994 et le définit comme désignant « les grandes compagnies pharmaceutiques considérées spécifiquement du point de vue de leur influence politique »¹. Le terme fait aussi l'objet d'un article dans la revue *Science* en 1998. Tout cela converge, et ce n'est qu'une hypothèse, vers l'accord TRIPS sur les droits de propriété intellectuelle négociés dans le cadre de l'OMC entre 1986 à 1994 où, à ne pas en douter, Big Pharma avait quelques intérêts à défendre de ce côté-là.

Avec tout concept aux contours mal précisés, la glissade est aisée. La récente pandémie de Covid19 l'a encore démontré. Big Pharma apparaît alors dans certaines théories du complot pour désigner la confrérie des marionnettistes de la mondialisation néolibérale. Là, pour le coup, on n'explique plus grand-chose. Le meilleur moyen d'éviter qu'un concept tombe du mauvais côté de son listel reste de préciser ses propriétés.

Big Pharma, une catégorie analytique

C'est ce à quoi Henri Houben s'attelle depuis de nombreuses années en empilant doctement les données financières de ces grandes entreprises

1. Big Pharma Definition & Meaning - Merriam-Webster

ÉDITORIAL

multinationales et en recontextualisant ces chiffres dans les évolutions économiques et politiques qu'a connus leur secteur d'activité.

Définitivement non, il n'est pas question de marionnettistes et de marionnettes, mais bien de pratiques et de stratégies d'entreprises qui s'articulent, entrent en conflit, et font finalement système. L'auteur déplie dans une symphonie en huit mouvements et, chose inhabituelle, en deux livraisons successives du *Gresea Échos*, ce système qu'est l'industrie pharmaceutique. Il faut dire que l'entreprise est ambitieuse, elle méritait donc son poids en signes.

Dans le premier volume, l'auteur identifie les déterminants du pouvoir des groupes pharmaceutiques en proposant tout d'abord une méthode pour échantillonner Big Pharma. Il revient ensuite sur les conséquences de la concentration du secteur. Le troisième article scrute la désormais fuyante recherche fondamentale. Le numéro se clôt sur une description fine de la chaîne de production pharmaceutique et du réseau mis en place par les multinationales pour contrôler celle-ci.

Le second volume, à paraître à l'automne, porte-lui sur l'exercice et les conséquences de ce pouvoir qui dépassent, souvent, la seule sphère de la production et la consommation de marchandises. Dans les deux premiers articles, Henri Houben documente deux sujets qui alimentent très souvent la complosphère : les scandales qui ont émaillé l'histoire de Big Pharma et le rôle des experts. Il revient ensuite sur les causes des pénuries dont sont parfois frappés certains remèdes pour conclure sur les contradictions des politiques de santé actuelles et les moyens de les dépasser.

Le tout compose un outil critique au service des mouvements sociaux qui luttent depuis de nombreuses années contre Big Pharma, car les victimes des dérives de cette industrie méritent mieux qu'un théâtre de marionnettes.

Henri Houben
Gresea

La méthode pour évaluer Big Pharma

« Big Pharma » est le terme habituellement utilisé pour désigner les grandes compagnies pharmaceutiques qui agissent au niveau planétaire. Mais que regroupe-t-il ? Quelle est l'ampleur de leur richesse et de leur puissance ? Quelle étendue représentent leurs avoirs ?

La méthode pour évaluer Big Pharma

Henri Houben Gresea

« Big Pharma » est également employé dans les vastes théories du complot, qui essaient de prouver que la terre est dominée par quelques firmes surpuissantes guidées par leurs intérêts exclusifs au détriment du reste du monde. Le lobby pharmaceutique serait en mesure de tout planifier et de tout contrôler. Voyons ce qu'il en est exactement.

Qui sont-elles ?

Notre première démarche consiste à établir qui pourrait appartenir à ce vaste ensemble qui régent la production de médicaments et de vaccins. C'est l'objet du **tableau 1**. Nous avons classé les entreprises qui peuvent être reprises dans ce secteur par chiffre d'affaires. Pour ce faire, nous avons choisi de nous concentrer sur les chiffres de 2019, soit avant l'apparition du Covid-19, afin d'éviter les interférences liées à la pandémie.

Nous obtenons un ensemble de 23 groupes, dont nous retirons d'emblée les deux grandes sociétés chinoises, propriétés de l'État, qui évoluent dans un autre univers que les autres. Il nous reste donc 21 firmes, dont on peut affirmer qu'elles représentent véritablement le Big Pharma actuel, même si on peut ajouter d'autres firmes à ce collectif¹.

La concentration

Il est de coutume d'affirmer que l'industrie pharmaceutique est, en fait, peu concentrée. Ainsi, déjà en 1985, des auteurs précisait : « Comparées aux sociétés multinationales en général, ces sociétés sont cependant de taille modeste. Par exemple, alors qu'une douzaine à peine des sociétés multinationales américaines pharmaceutiques figurent parmi les sociétés américaines les plus importantes pour le total des ventes, bien peu prendraient place parmi les deux cents

1. Il faut limiter l'étendue de l'investigation pour que cela reste gérable et pouvoir disposer de données sur les entreprises sélectionnées sur le long terme. C'est ce qui explique que nous nous sommes arrêtés à ces 21 entreprises.

	CA	Profits	Actifs	Emplois
China Resources	94.758	3.572	232.277	396.456
Johnson & Johnson	82.059	15.119	157.728	132.200
Sinopharm	70.690	912	56.506	155.622
Roche	63.434	13.430	80.440	97.735
Bayer	51.807	4.579	141.712	103.824
Pfizer	51.750	16.273	167.489	88.300
Novartis	50.486	11.732	118.370	103.914
Merck	46.840	9.843	84.397	71.000
GSK	43.073	5.927	105.552	99.437
Sanofi	42.119	3.141	126.535	100.409
AbbVie	33.266	7.882	89.115	30.000
Abbott Laboratories	31.904	3.687	67.887	107.000
Takeda Pharmaceutical	30.272	407	118.637	47.495
Bristol Myers	26.145	3.439	129.944	30.000
AstraZeneca	24.384	1.335	61.377	67.300
Boehringer	23.812	3.046	37.588	51.015
Amgen	23.362	7.842	59.707	23.400
Gilead Sciences	22.449	5.386	61.627	11.800
Eli Lilly	22.320	8.318	39.286	33.625
Merck KGaA	18.081	1.478	49.187	57.036
Biogen	14.378	5.889	27.234	7.400
Mylan/Viatris	11.501	17	31.256	35.000
Baxter International	11.362	1.001	18.193	50.000

Sources : Fortune, Global 500, Pharmaceuticals (https://fortune.com/global500/search/?fg500_industry=Pharmaceuticals), Abbott Laboratories et autres firmes, Annual Report 2019.

Notes : Les pointillés séparent les compagnies désignées comme appartenant à l'industrie pharmaceutique figurant dans le classement de Fortune Global 500 et les autres sociétés qui se situent juste en dessous et dont les données proviennent des rapports annuels. Bayer est un conglomérat fondé sur la chimie, l'agrobusiness (avec son rachat de Monsanto notamment) et la vente de médicaments. Nous avons uniquement repris les chiffres concernant l'activité pharmaceutique. Quand nous n'en disposons pas, nous avons calculé une part proportionnelle du montant global.

premières pour ce qui concerne la vente des seuls produits pharmaceutiques. »¹ Ils ajoutent : « La société Hoechst, première du monde par le chiffre des ventes de produits pharmaceutiques, possédait 3,8% des parts de marché en 1978, alors que la plupart des autres affichaient entre 1 et 2%. »²

Aujourd'hui, ce credo est toujours asséné : « L'industrie pharmaceutique est-elle pour autant un marché concentré ? Pfizer, Sanofi, Novartis, Merck & Co et l'ensemble des grands noms du secteur, communément appelés les Big Pharma, centaines pour certains, sont en effet indéboulonnables. Néanmoins, la concentration de

1. Rigoni, R., Griffiths, A. & Laing, W., *Les multinationales de la pharmacie*, éditions PUF, Paris, 1985, p.14.

2. Rigoni, R., Griffiths, A. & Laing, W., op. cit., p.10.

l'industrie pharmaceutique est moins forte que dans d'autres secteurs. En effet, les dix premières entreprises pharmaceutiques mondiales détiennent moins de la moitié des parts du marché global. En comparaison, les cinq plus grands groupes automobiles mondiaux regroupent eux plus de la moitié du marché automobile mondial en 2019. De plus, le chiffre d'affaires annuel des plus grands laboratoires oscille entre 30 et 50 milliards d'euros, soit quatre fois moins que les géants d'autres secteurs comme Total qui comptabilise à lui seul 200 milliards d'euros. »¹

En fait, la situation est plus complexe. À l'inverse de l'industrie automobile², le secteur pharmaceutique est dilaté en segments qui, au niveau des ventes, n'ont rien à voir entre eux. Il y a, en effet, la production de vaccins et de médicaments dans le domaine de l'oncologie, de l'ophtalmologie, des problèmes respiratoires, de la digestion, des maladies cardiovasculaires, des inflammations, de l'arthrite, du système nerveux, des soins féminins, pour ne citer que les plus importants.

En 1985, les auteurs de l'ouvrage sur les multinationales pharmaceutiques notaient déjà : « Au sein de ces sous-marchés, on constate souvent l'existence d'un degré de concentration si considérable que la société de pointe représente communément 40% ou plus des ventes dans un pays déterminé. (...) Il s'ensuit que la situation caractéristique d'un sous-marché pharmaceutique peut être décrite comme un oligopole dynamique. »³ Avant la pandémie de Covid-19, cinq groupes contrôlaient 80% du secteur des vaccins : Johnson & Johnson, Pfizer, Merck, GSK et Sanofi⁴.

Mais, de manière globale, on peut montrer que Big Pharma contrôle et domine au moins la moitié des ventes mondiales de médicaments, en sachant que la Chine et l'Inde sont également d'importants producteurs. Le **tableau 2** reprend les données relatives aux chiffres d'affaires et de recherches des firmes que nous avons identifiées comme appartenant au Big Pharma.

Tableau 2. Chiffres de ventes et dépenses de recherche des 21 grandes firmes pharmaceutiques retenues en 2019 (en millions de dollars)		
	CA	R&D
Roche	48.247	10.293
Novartis	46.085	8.386
Pfizer	43.662	7.988
Merck	40.903	8.730
Johnson & Johnson	40.083	8.834
Sanofi	34.924	6.071
AbbVie	32.351	4.989
Glaxo	31.288	5.541
Takeda	29.247	4.432
Bristol Myers	25.536	9.381
AstraZeneca	23.207	5.320
Amgen	22.204	4.027
Gilead Sciences	21.703	4.059
Eli Lilly	20.085	5.595
Bayer	18.610	3.081
Boehringer	15.629	3.038
Allergan	15.153	1.709
Biogen	11.380	2.281
Mylan	11.200	518
Merck KGaA	7.516	1.865
Abbott Laboratories	4.486	185
Total	543.499	106.323

Source : *Pharmaceuticals Executive*, « Top 50 Pharma Companies 2019 », juin 2020, p.15 à 18.

Notes : Les chiffres repris ici se limitent aux ventes des produits pharmaceutiques. Ils sont donc inférieurs à ceux du tableau 1, qui affichait le chiffre d'affaires complet du groupe. Nous avons ajouté deux firmes par rapport au précédent tableau : Allergan qui sera racheté fin 2019 par AbbVie, mais qui publie encore ses comptes pour 2019. Nous n'avons pas les données pour Baxter International.

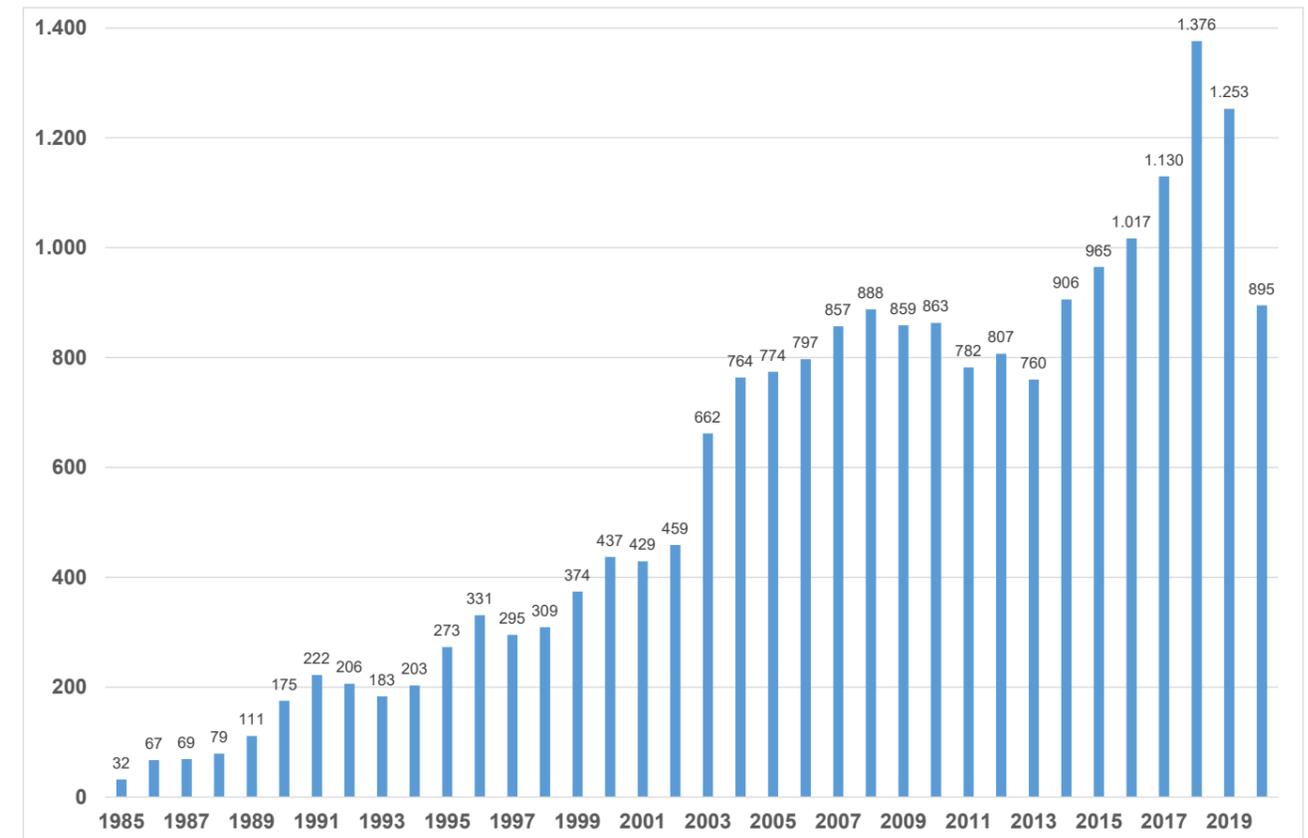
1. *La Tribune*, 15 février 2021.

2. Voir à ce sujet, Houben, H., *Bouleversements dans l'automobile Quel avenir pour l'industrie belge ?*, Gresea, 2022.

3. Rigoni, R., Griffiths, A. & Laing, W., op. cit., p.10. Un oligopole est un ensemble limité d'entreprises qui domine la production dans un secteur particulier.

4. *Le Monde*, 26 novembre 2020.

Graphique 1. Nombre de fusions dans l'industrie pharmaceutique 1985-2020



Source : Statista, Number of merger and acquisition deals in biotechnology and pharmaceuticals sector worldwide from 1985 to 2020.

En 2019, le marché mondial des produits pharmaceutiques est estimé par la société de conseil aux entreprises IQVIA¹ à 1.106 milliards de dollars (environ 988 milliards d'euros). On peut donc calculer que le chiffre d'affaires des 21 entreprises reprises dans le tableau 2 représente 49,1% du montant mondial, soit quasiment la moitié.

Les statistiques pour 2020 montrent une croissance de 8,8% par rapport à l'année précédente. Alors que certains secteurs ont vu leur situation

se dégrader fortement, l'industrie pharmaceutique se porte de mieux en mieux. Le marché mondial est effectivement estimé à 1.203 milliards de dollars (soit 1.054 milliards d'euros)².

Les fusions

Cette concentration importante résulte de plusieurs facteurs. L'un d'entre eux découle du rachat des concurrents les moins forts et du rassemblement sous une même entité des grands groupes restants.

1. IQVIA est issu de la fusion entre Quintiles et IMS Health, qui autrefois évaluait ces données. Cette compagnie fournit à la fois des statistiques sur le secteur, des conseils aux firmes de santé et réalise des essais cliniques.

2. LEEM, Bilan économique 2021, p.32. LEEM représente les entreprises du médicament, soit la fédération de l'industrie pharmaceutique en France.

Tout cela provient d'un changement dans les synergies technologiques entre entreprises. Au départ, les laboratoires pharmaceutiques sont issus des géants de la chimie : Bayer, Hoechst, Rhône-Poulenc, ICI... C'était encore le cas dans les années 1970. Mais, à partir des années 1960, de nouveaux acteurs entrent dans le jeu : les firmes de biotechnologie qui ne développent plus leur procédé thérapeutique sur une base purement chimique. Dans les années 1990, les sociétés ont commencé à se scinder en une unité strictement chimique et une autre pharmaceutique. Ainsi, en 1993, le conglomérat britannique ICI se sépare de sa branche médicale sous le nom de Zeneca¹. De même, en 1998, Rhône-Poulenc se débarasse de ses activités chimiques sous le nom de Rhodia et poursuit dans le domaine de la santé.

Cela se traduit par une augmentation presque constante du nombre de fusions dans le secteur, comme le montre le **graphique 1**.

En 1985, les opérations sont encore peu abondantes, mais doublent l'année suivante. On observe qu'elles ne cessent d'augmenter durant les différentes périodes, juste ralenties par les différentes crises émaillant l'économie mondiale (la crise des caisses d'épargne américaines en 1991, suivie par les problèmes du système monétaire européen en 1993, la récession asiatique en 1997, le krach du NASDAQ, la Bourse des valeurs technologiques en 2000, la dépression des subprimes en 2007-2008 et enfin la pandémie en 2020, devancée par la décélération de l'activité l'année précédente). Le record est atteint en 2018 avec 1.378 transactions, soit une multiplication par 17 en trente ans.

Dans le **tableau 3**, nous avons repris les plus importantes opérations de rachat, de fusion et de scission, celles qui concernent plus de dix milliards de dollars et qui ne consistent pas dans la cession d'un département d'une multinationale pharmaceutique à une autre.

Nous obtenons ainsi 46 transactions impliquant un montant total de 1.288 milliards de dollars, qui, en fait, représente la somme dépensée pour racheter des concurrents ou fusionner avec eux (donc pas les scissions et les ventes). Pour sa part, le magazine Pharma's Almanac a calculé que sur les dix premières années du siècle, il y a eu près de 1.350 opérations de fusion et acquisition pour environ 700 milliards de dollars².

Le record de ces ventes est détenu par Pfizer qui acquiert Warner-Lambert en 2000 pour 116 milliards de dollars. La multinationale américaine est d'ailleurs la plus active sur ce marché, puisque, entre 2000 et 2019, elle consacre près de 284 milliards de dollars à reprendre d'autres entreprises (en limitant nos investigations aux plus grosses opérations). Autrement dit, le groupe a dépensé 22% du total utilisé par les firmes pharmaceutiques pour ces opérations de fusions et acquisitions depuis 1995.

À ce stade, la conclusion qui s'impose est un formidable mouvement de concentration. Un constat relevé par les magazines qui suivent cette industrie : « Au total, 60 des sociétés pharmaceutiques qui existaient en 1999 ont été regroupées en 10 grandes compagnies. Ce qui est encore plus frappant, c'est qu'au cours des trois dernières décennies, 110 entreprises se sont regroupées pour n'en former qu'une trentaine. »³

1. Abecassis, P. & Coutinet, N., « Caractéristiques du marché des médicaments et stratégies des firmes pharmaceutiques », *La Documentation française*, 2008/1 n°7, p.123.

2. Pharma's Almanac, 20 mars 2020.

3. Pharma's Almanac, 20 mars 2020.

Tableau 3. Principales opérations de rachats, fusions et scissions des grandes multinationales pharmaceutiques 1995-2021 (chiffres en milliards de dollars)

Année	Type d'opération	Société leader	Autre société	Nouveau nom	Montant de l'opération
1995	fusion	Glaxo	Burroughs Wellcome	Glaxo Wellcome	14,3
1996	fusion	Ciba-Geigy	Sandoz	Novartis	30,1
1998	fusion	Hoechst	Rhône-Poulenc	Aventis	
1998	fusion	Astra	Zeneca	AstraZeneca	34,6
1999	fusion	Sanofi	Synthélabo		11,1
2000	rachat	Pfizer	Warner-Lambert		116,0
2000	fusion	Glaxo Wellcome	Smithkline Beecham	GSK	76,0
2002	rachat	Amgen	Immunex		16,9
2003	rachat	Pfizer	Pharmacia		60,0
2003	fusion	IDEC Pharmaceuticals	Biogen	Biogen Idec	6,7
2004	rachat	Sanofi	Aventis		65,0
2006	rachat	Merck KGaA	Serono		13,2
2007	rachat	AstraZeneca	MedImmune		15,2
2007	rachat	Bayer	Schering		14,6
2007	rachat	Schering-Plough	Organon		14,4
2009	rachat	Pfizer	Wyeth		68,0
2009	rachat	Roche	Genentech		46,8
2010	rachat	Merck	Schering-Plough		41,5
2010	rachat	Novartis	Alcon		39,3
2011	rachat	Sanofi	Genzyme		20,1
2011	rachat	Takeda	Nycomed		13,7
2011	rachat	Gilead	Pharmasset		10,4
2012	rachat	Johnson & Johnson	Synthes		19,7
2013	scission	Abbott	AbbVie	AbbVie	
2014	rachat	Actavis	Forest Laboratories		25,0
2014	rachat	Actavis	Allergan		70,0
2015	rachat	AbbVie	Pharmacyclics		21,0
2015	rachat	Merck KGaA	Sigma-Aldrich		17,0
2015	rachat	Pfizer	Hospira		15,2
2015	scission	Baxter	Baxalta	Baxalta	
2016	rachat	Shire	Baxalta		32,0
2016	rachat	Abbott	St. Jude Medical		25,0
2016	rachat	Pfizer	Medivation		14,0
2017	rachat	Johnson & Johnson	Actelion		30,0
2017	rachat	Gilead	Kite Pharma		11,9
2018	rachat	Sanofi	Bioverativ		11,6
2019	rachat	Bristol-Myers	Celgene		74,0
2019	rachat	AbbVie	Allergan		63,0
2019	rachat	Takeda	Shire		62,0
2019	rachat	Pfizer	Array Biopharma		10,6
2020	rachat	Gilead	Immunomedics		21,0
2020	rachat	Bristol-Myers	MyoKardia		13,0
2020	vente	Sanofi	Regeneron		13,0
2021	séparation	Pfizer	Upjohn-Mylan	Viatris	
2021	séparation	Merck	Organon		
2021	rachat	Merck	Accelaron		11,5

Sources : *Pharma's Almanac*, 20 mars 2020, Abecassis, P. & Coutinet, N., « Caractéristiques du marché des médicaments et stratégies des firmes pharmaceutiques », *La Documentation française*, 2008/1 n°7, p.125 et données de presse.

Notes : Il faut faire la distinction entre Merck, la puissante multinationale américaine, appelée parfois en Europe Merck Sharp and Dohme (MSD), et Merck KGaA, qui est la firme allemande. À l'origine, l'entreprise américaine était une filiale du groupe allemand. Mais, en 1917, suite à l'entrée en guerre des États-Unis, elle a été nationalisée, puis privatisée, et est restée dans les mains d'actionnaires outre-Atlantique. C'est la même chose pour Schering. Schering est la compagnie allemande, Schering-Plough est une société américaine.

Nous n'avons pas comptabilisé les transferts d'activité entre groupes, également nombreux, de sorte à spécialiser chacun d'entre eux dans un nombre limité de domaines. Ainsi, en 2000, Novartis et AstraZeneca réunissent leur division agrochimique au sein d'une nouvelle entité, Syngenta, basée en Suisse et rachetée par le géant chinois ChemChina en 2017 pour 43 milliards de dollars¹. Six ans plus tard, Johnson & Johnson reprend l'activité Santé grand public de Pfizer pour 16,6 milliards de dollars. En 2012, ce dernier vend son activité de nutrition infantile (lait en poudre) issue de l'acquisition de Wyeth à Nestlé pour 11,85 milliards de dollars². L'année suivante, la firme américaine se débarrasse de sa filiale produisant des médicaments vétérinaires Zoetis, gagnant au passage environ 10,3 milliards de dollars sur cette vente à la Bourse³. En 2014, Bayer se paie le département des produits en vente libre de Merck pour 14,2 milliards de dollars⁴.

La même année se déroule le grand marchandage entre Novartis, GlaxoSmithKline (GSK) et Eli Lilly. L'entreprise suisse achète à GSK ses activités dans l'oncologie pour 16 milliards de dollars. Pour sa part, GSK reprend la division vaccins de la firme basée à Bâle pour 7,1 milliards de dollars. Dans le même temps, cette dernière cède à Eli Lilly son département de santé animale pour 5,4 milliards de dollars⁵. En 2016, Sanofi et Boehringer Ingelheim opèrent un échange similaire : la compagnie française vend sa filiale Merial, spécialisée dans la santé

animale pour 11,4 milliards de dollars et acquiert le département de médicaments en vente libre de la société allemande pour 6,7 milliards. Le solde, soit 4,7 milliards, est versé en cash par Boehringer⁶.

En mars 2018, GSK rachète la participation de 36,5% de Novartis dans la joint-venture que ces deux groupes possèdent dans les produits sans ordonnance pour 13 milliards de dollars⁷. Ensuite, en décembre, la multinationale britannique fusionne cette filiale avec la division de santé publique de Pfizer. Elle en détient 68% contre 32% pour sa consœur américaine⁸. Enfin, l'année suivante, Amgen s'empare du traitement Otezla⁹ à Celgene pour 13,4 milliards de dollars afin de permettre à Bristol-Myers Squibb de prendre le contrôle de la firme basée au New Jersey pour 74 milliards de dollars (voir tableau 3)¹⁰.

Pour établir une évolution dans le temps de ces entreprises¹¹, nous avons donc consulté – quand elles étaient disponibles – les statistiques des 21 groupes depuis 1996, ainsi que celles des sociétés importantes qui leur ont donné naissance. Cela nous fournit un ensemble de 50 compagnies : Abbott Laboratories, AbbVie, Actavis, Alcon, Allergan, Altana Pharma, Amgen, Astra, AstraZeneca, Aventis, Aviron, Baxalta, Baxter International, Bayer, Biogen, Boehringer, Bristol Myers, Celgene, Eli Lilly, Forest Laboratories, Genentech, Genzyme, Gilead Sciences, Glaxo,

1. *Les Echos*, 28 juin 2017.

2. *L'Usine nouvelle*, 24 avril 2012 et Pfizer, Annual Report 2014, Financial Section, p.72.

3. Pfizer, Annual Report 2013, Financial Section, p.69.

4. Merck, Annual Report 2014, form 10-K, p.89.

5. *BBC News*, 22 avril 2014.

6. *L'Usine nouvelle*, 2 janvier 2017 et *FiercePharma*, 27 juin 2016.

7. *Reuters*, 27 mars 2018.

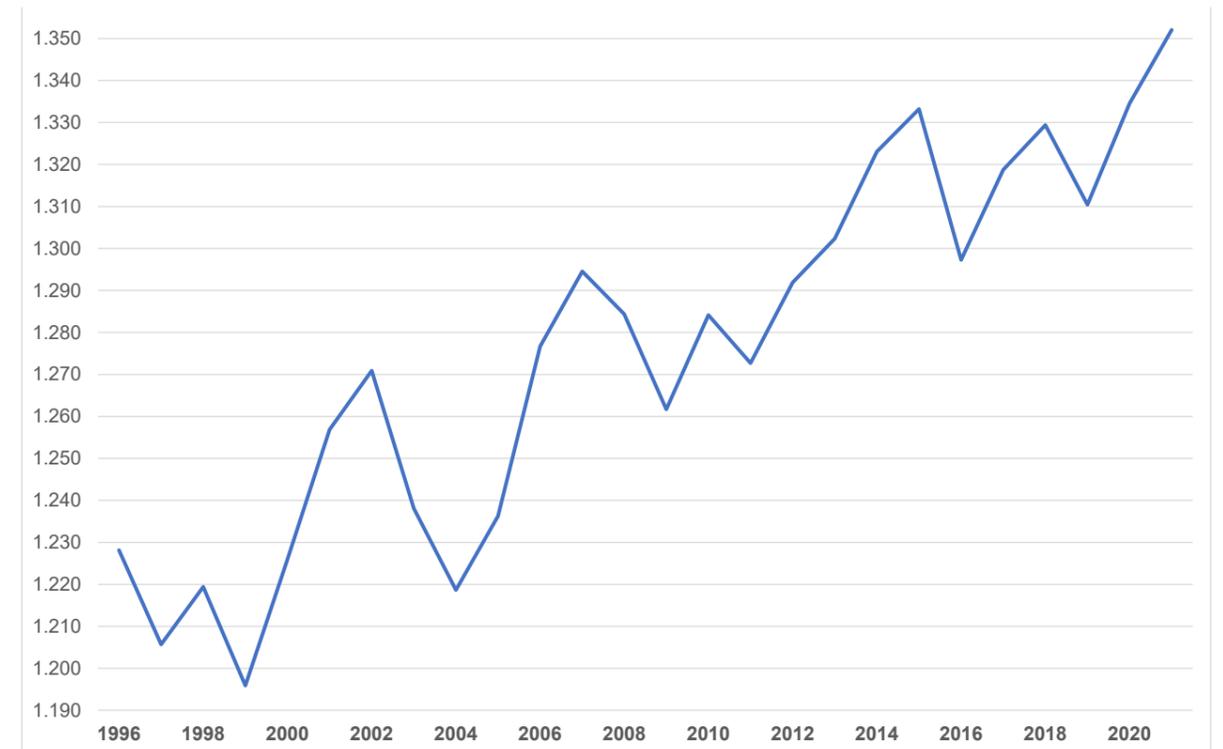
8. Pfizer, Annual Report 2019, Financial Section, p.5.

9. Contre le rhumatisme psoriasique.

10. BMS, Annual Report 2019, form 10-K, p.73.

11. Pour la plupart de ces firmes, nous avons pu remonter jusqu'à 1996 pour nous procurer des données.

Graphique 2. Évolution de l'emploi au sein des principales firmes pharmaceutiques 1996-2021 (en milliers)



Sources : Différentes multinationales pharmaceutiques, rapports annuels, différentes années.

Note : Takeda, comme la plupart des firmes japonaises, dépose son bilan le 31 mars de chaque année. Ses données ne sont donc pas disponibles avant juin, voire juillet. Pour éviter une rupture dans la continuité statistique, nous avons effectué une estimation pour cette entreprise en 2021, ce qui ne devrait pas bouleverser de façon notable la présentation des données.

GSK, Hoechst, Hospira, IDEC Pharmaceuticals, procure le **graphique 2** qui additionne les effectifs des 50 multinationales susmentionnées. Johnson & Johnson, MedImmune, Merck (MSD), Merck KGaA, Mylan/Viatris, Novartis; Nycomed, Pfizer, Pharmacia-Upjohn, Rhône-Poulenc, Roche, La courbe présente une tendance ascendante. Sanofi, Schering, Schering-Plough, Shire, Sigma-Aldrich, Smithkline-Beecham, St. Jude Medical, C'est en partie une illusion. L'emploi n'augmente en moyenne que de 0,39% par an, contre 4,08% Takeda Pharmaceutical, Warner Lambert, pour le chiffre d'affaires ou 5,86% pour les Wyeth et Zeneca. Ce sera l'objet de notre étude. bénéfiques¹.

L'emploi

On pourrait croire que, dans un secteur en pleine croissance, des conglomérats de plus en plus importants et puissants devraient employer davantage de salariés. C'est l'impression que

Mais, en réalité, les effectifs ne cessent de baisser à travers les fusions qui révèlent des doublons et les restructurations permanentes qui animent l'industrie pharmaceutique depuis 25 ans.

1. Voir dans ce *Gresea Échos* l'article de Houben, H., « La santé version profit », p.15.

Dès 1998, Johnson & Johnson entame un vaste plan visant à fermer 36 usines sur 158 et à supprimer 4.100 postes sur 94.000, dont 2.500 aux États-Unis¹. En 2011, Takeda Pharmaceuticals annonce que, suite à l'acquisition de Nycomed, il va se séparer d'environ 10% de sa force de travail, soit 2.800 personnes : 2.100 en Europe et 700 aux États-Unis, sur une période de trois-quatre ans². À sa suite, AstraZeneca, en difficulté en raison de la fin de la protection sur les brevets de ses produits, lance plusieurs programmes de réduction des effectifs, portant sur environ 11.000 emplois sur 13 mois³. Roche et Novartis, eux aussi, en profitent pour baisser le nombre de salariés par un recentrage sur les activités les plus rentables et la diminution consécutive des efforts de recherche. Chez Sanofi, la baisse se porte sur environ 15.000 « collaborateurs ».

Mais la palme en ce domaine revient aux deux principales firmes qui acquièrent, vendent et fusionnent toutes leurs divisions, à savoir Merck et Pfizer.

La première d'entre elles annonce un plan en 2003 prévoyant la suppression de 4.400 postes pour la fin 2004⁴. En fait, à cette date, les résultats dépassent les attentes puisque 5.100 emplois ont été éliminés. Et la compagnie ne compte pas en rester là. Elle veut ensuite réduire ses effectifs de 7.000 personnes et fermer

cinq sites industriels⁵. Dans le lot, elle se débarasse, en 2006, de son centre de recherche fondamentale de Terlings Park, au nord de Londres⁶.

En 2008, elle lance un nouveau programme de restructuration dans lequel elle prévoit de se passer de 7.200 salariés⁷. En 2011, le résultat est atteint. Toujours dans sa course effrénée à la baisse des coûts, Merck compte cette fois encore supprimer 7.100 postes en 2011, puis encore 8.500 en 2013. De 2010 à 2015, la multinationale réduit l'emploi de 36.450 unités⁸. En regardant les données émises par la firme elle-même, on constate que le personnel passe d'un maximum de 100.000 salariés en 2009 à 68.000 en 2015, puis reste à ce stade malgré la fusion avec Schering-Plough, qui avait 51.000 personnes en activité.

La chasse menée par Pfizer est tout aussi redoutable. En 1993, l'entreprise estime avoir 3.000 travailleurs en trop. Ce sentiment va se multiplier avec les différents rachats et fusions opérés dès le début du siècle⁹. En 2000, la direction s'accorde sur une baisse de 5.061 postes¹⁰. En 2005, l'intégration de Warner-Lambert et de Pharmacia provoque une véritable hémorragie, laissant sur le carreau 30.700 emplois trois ans plus tard, touchant aussi bien la production et la recherche que les tâches administratives¹¹. En 2010, ce n'est pas assez, car la multinationale prévoit de se séparer de 6.000

1. *Les Echos*, 7 décembre 1998.

2. *FiercePharma*, 18 janvier 2012.

3. *USA Today*, 21 mars 2013.

4. Merck, Annual Report 2003, p.35.

5. Merck, Report to shareholders 2005, p.44.

6. Merck, Annual Report 2007, form 10-K, p.92

7. Merck, Annual Report 2011, form 10-K, p.94.

8. *FiercePharma*, 13 août 2015.

9. Pfizer, Annual Report 1993, Financial Section, p.43.

10. Pfizer, Annual Report 2001, Financial Section, p.48.

11. Pfizer, Annual Report 2008, Financial Section, p.58.

salariés supplémentaires. Elle ferme huit unités de production, dont trois en Irlande¹. L'année suivante, elle se débarrasse de son centre de recherche anglais du Kent, considérant redondantes les 2.400 personnes qui y œuvraient². En 2014, un nouveau plan table sur la fermeture de quatre sites³.

Tout comme Merck, les chiffres de l'emploi sont absolument désastreux. En 1999, le personnel de Pfizer s'élève à 51.000. Le rachat de Warner-Lambert apporte 44.000 salariés supplémentaires. Puis, celui de Pharmacia-Upjohn augmente les effectifs une nouvelle fois de 43.000 unités. Cela donne un nombre de 122.000 travailleurs en 2003. C'est là que les restructurations amènent l'élimination de 40.000 postes pour arriver à 81.800 en 2008. De nouveau, l'acquisition de Wyeth propulse les chiffres à la hausse : la mariée transfère 47.426 travailleurs dans le groupe, soit 116.500 au total en 2009. Les différents programmes rabaissent ce nombre à 77.700 en 2013. Hospira augmente temporairement le personnel de 19.000 en 2015. Si on additionne l'emploi des différentes sociétés au moment où elles entrent dans le groupe, on obtiendrait un total de 185.426 personnes. Or, en 2020, il n'y en avait que 86.600. Cela montre l'ampleur de la réduction des effectifs chez Pfizer.

La hausse des données du graphique 2 s'explique par le fait que, d'une part, les activités des multinationales continuent de croître et qu'il faut donc davantage de salariés. D'autre part, nous n'avons repris dans cette évolution que les firmes importantes et leur personnel. Mais, en réalité, les opérations d'acquisitions et de fusions portent sur une multitude de compagnies plus petites. Dès lors, leurs statistiques d'emploi viennent s'ajouter à celles des groupes. Même si là aussi il peut

1. *BBC News*, 18 mai 2010.

2. *BBC News*, 1er février 2011.

3. Pfizer, Annual Report 2015, Financial Section, p.85.

4. *France Culture*, 16 juin 2019.

y avoir des rationalisations, l'effet global sera quand même une augmentation des effectifs.

Des multinationales toujours plus puissantes

Par rachat et fusion, les conglomérats pharmaceutiques deviennent plus importants, imposant leur loi sur le secteur de la santé. Comme nous l'avons vu, cela ne profite guère à l'emploi, qui est en permanence soumis aux nombreux programmes de restructuration.

Il est donc légitime de se demander jusqu'où s'étend ce pouvoir des grandes firmes de l'industrie. Autrement dit, peut-on parler d'un Big Pharma omnipotent ?

Il est évident que ces entreprises disposent de moyens considérables qu'on évoquera dans le second article, « La santé version profit ». Mais il n'est guère envisageable de considérer une toute-puissance. À la question sur la possibilité d'un secteur qui s'entend pour dominer complètement la santé, Boris Hauray, chargé de recherche Inserm à l'Institut de recherche interdisciplinaire sur les enjeux sociaux en France, répond : « C'est une hypothèse qui n'est pas très crédible dans le sens où ces intérêts industriels sont aussi avant tout concurrents. Imaginer une énorme entente au niveau mondial qui irait exactement dans le même sens est trompeur. Bien évidemment, ils ont des intérêts communs : ceux d'être en faveur des nouveaux traitements qui sont souvent plus chers que les anciens, et donc de la commercialisation de leurs innovations. »⁴

Les données en dollars

La majorité des firmes concernées publiant en dollar, toutes les statistiques sont établies dans cette devise. Il nous a semblé plus objectif de partir sur cette base pour fausser le moins possible les résultats. Néanmoins, pour retrouver les chiffres initiaux, nous avons utilisé les taux fournis par la Banque centrale américaine, la Federal Reserve, que l'on retrouve dans le **tableau 4**.

Tableau 4. Évolution du taux de conversion de l'euro, de la livre sterling et du franc suisse en dollars 1996-2020

	Taux moyen sur l'année			Taux en fin d'année		
	euros	livres	francs	euros	livres	francs
1996	1,252	1,561	0,809	1,255	1,712	0,747
1997	1,130	1,638	0,689	1,098	1,643	0,684
1998	1,122	1,657	0,689	1,174	1,663	0,728
1999	1,065	1,617	0,665	1,016	1,627	0,633
2000	0,923	1,516	0,592	0,939	1,496	0,617
2001	0,895	1,440	0,592	0,890	1,454	0,602
2002	0,945	1,503	0,642	1,049	1,610	0,723
2003	1,132	1,635	0,743	1,260	1,784	0,808
2004	1,244	1,833	0,805	1,354	1,916	0,876
2005	1,245	1,820	0,803	1,184	1,719	0,761
2006	1,256	1,843	0,798	1,320	1,959	0,820
2007	1,371	2,002	0,833	1,460	1,984	0,883
2008	1,473	1,855	0,925	1,392	1,462	0,937
2009	1,394	1,566	0,921	1,433	1,617	0,965
2010	1,326	1,545	0,959	1,327	1,539	1,067
2011	1,393	1,604	1,128	1,297	1,554	1,067
2012	1,286	1,585	1,066	1,319	1,626	1,092
2013	1,328	1,564	1,079	1,378	1,657	1,123
2014	1,330	1,648	1,093	1,210	1,558	1,007
2015	1,110	1,528	1,039	1,086	1,475	0,998
2016	1,107	1,356	1,015	1,055	1,234	0,984
2017	1,130	1,289	1,016	1,202	1,353	1,027
2018	1,182	1,336	1,022	1,146	1,276	1,017
2019	1,119	1,277	1,006	1,123	1,327	1,033
2020	1,141	1,283	1,065	1,223	1,366	1,131

Source : Federal Reserve, Foreign Exchange Rates, G.5A Annual et H.10 Weekly en fin d'année.

Notes : Le tableau se lit de la façon suivante : un euro, une livre, un franc suisse valent x dollars. Pour le franc suisse, la Federal Reserve donne le cours du dollar. Pour avoir le même type de données, nous avons donc inversé le rapport. Les cours moyens s'appliquent aux comptes de flux comme le chiffre d'affaires, le profit ou les dépenses de recherche. Ceux en fin d'année concernent les comptes en stock, les fonds propres ou actifs.

Pour avoir la conversion des sommes révélées en euros, il suffit de diviser le montant en dollars par le taux approprié de l'euro, soit pour le chiffre d'affaires, le profit et les dépenses de recherche le taux moyen, pour les fonds propres et les actifs le taux en fin d'année.

TONIQUE «EFFICIA»

Enregistré au Laboratoire National de Contrôle des Médicaments
sous le n° 1213-5



Le reconstituant intégral de tous les âges

Henri Houben
Gresea

La santé version profit

Big Pharma, c'est d'abord une histoire de super profits. À ce titre, les multinationales du secteur ont de nouveau défrayé la chronique en tirant profit de la pandémie de Covid-19. Mais, quels sont les déterminants de ces résultats astronomiques ? Quelles sont les conditions de profit dans l'industrie pharmaceutique ?

La santé version profit

Henri Houben *Gresea*

Dans l'article précédent, nous avons répertorié 21 multinationales qui peuvent constituer ce qu'on appelle « Big Pharma ». Comme nous voulions analyser ce phénomène sur une longue période, nous sommes d'abord remontés jusqu'à l'année 1996, au-delà de celle-ci, nous ne disposons plus de toutes les informations nécessaires. Ensuite, nous avons constaté que les groupes sélectionnés s'étaient considérablement accrus grâce aux rachats et fusions d'autres sociétés du secteur. Nous avons ainsi repéré une cinquantaine de firmes d'importance qui avaient contribué à cette expansion. Pour une plus grande objectivité, nous avons donc inclus toutes ces entreprises dans notre analyse.

Nous voulons maintenant exposer les conséquences d'une telle concentration, au-delà de toutes les explications qui peuvent courir ici et là.

La rente monopolistique

Le premier effet de cette concentration est la rente de monopole dont bénéficient les multinationales pharmaceutiques. Cela s'observe à travers le taux de profit régulièrement très élevé de l'ensemble des entreprises étudiées, comme le montre le **graphique 1**.

À l'exception de l'année 2017, la courbe ne descend jamais sous les 16%, que les économies soient en berne ou non. Avant la crise de 2000-2001, elle oscillait même entre 20 et 26%. En comparaison, le taux des grandes multinationales des autres industries se situe à environ 15%, et encore, seulement dans les années de haute conjoncture¹.

La baisse en 2017 s'explique par la réforme fiscale menée par l'administration Trump. Selon l'ancienne procédure, un groupe pouvait retarder l'imposition sur les bénéfices réalisés à l'étranger plusieurs années durant, voire ne jamais la verser. Cela facilitait les investissements hors

1. Voir à ce sujet l'article de Houben, H. « Profit, profit, profit », *Gresea Échos* n°71, 24 septembre 2012, p.8.

Graphique 1. Évolution du taux de profit pour les principales firmes pharmaceutiques 1996-2021 (en %)



Sources : Différentes multinationales pharmaceutiques, Rapport annuel, différentes années.

Note : Le taux de profit est le rapport entre le bénéfice net et les fonds propres de l'entreprise (c'est-à-dire les capitaux avancés par la firme ou ses actionnaires).

du territoire américain. La nouvelle loi restreint cette facilité. Dès lors, au quatrième trimestre 2017, de nombreuses firmes ont augmenté fortement leurs provisions fiscales en vue de paiements futurs. Cette hausse vient en déduction du profit net. Ainsi, deux entreprises ont drastiquement relevé ces provisions : Johnson & Johnson, dont le montant des taxes passe de 3,3 milliards de dollars en 2016 à 16,4 milliards l'année suivante, ramenant le bénéfice de 16,5 milliards en 2016 à 1,3 milliard un an plus tard ; de même, Allergan voit ses impôts passer de 1,9 milliard en 2016 à 6,7 milliards en 2017, alors que ses profits de 14,7 milliards en 2016 se transforment en pertes de 4,4 milliards l'année suivante. On voit donc le caractère exceptionnel de cette diminution du taux.

En 2021, le niveau est revenu à ce qu'il était dans les meilleures années, à 25% comme en

2001. En un an, en dépit ou grâce à la pandémie, les bénéfices totaux pour 2020 ont grimpé de 106 milliards de dollars pour ces 21 groupes à plus de 160 milliards un an plus tard¹. Il s'agit d'une hausse de près de 51%. Peu de secteurs ont connu une telle croissance durant l'épidémie.

En revanche, si on excepte la remontée particulière en période où la santé de la population est en jeu, l'évolution de la courbe indique clairement une tendance à la baisse des niveaux de profit des multinationales pharmaceutiques. Cela est dû à deux facteurs liés. Les firmes tirent de plus en plus leurs bénéfices de blockbusters. Il s'agit d'un produit qui procure des revenus de plus d'un milliard de dollars par an. C'est donc un médicament ou un vaccin qui se vend particulièrement bien. Mais, les innovations médicales ne permettent plus d'obtenir de tels résultats, elles coûtent de plus en

1. Comme Takeda ne publie ses résultats qu'en juin ou juillet de l'année, nous ne disposons pas de ses données pour 2021. Nous l'avons donc retiré de la liste de 2020.

plus cher (notamment dans le domaine des biotechnologies) et les anciens grands noms sont petit à petit concurrencés par des génériques. Nous reviendrons plus tard sur cette situation.

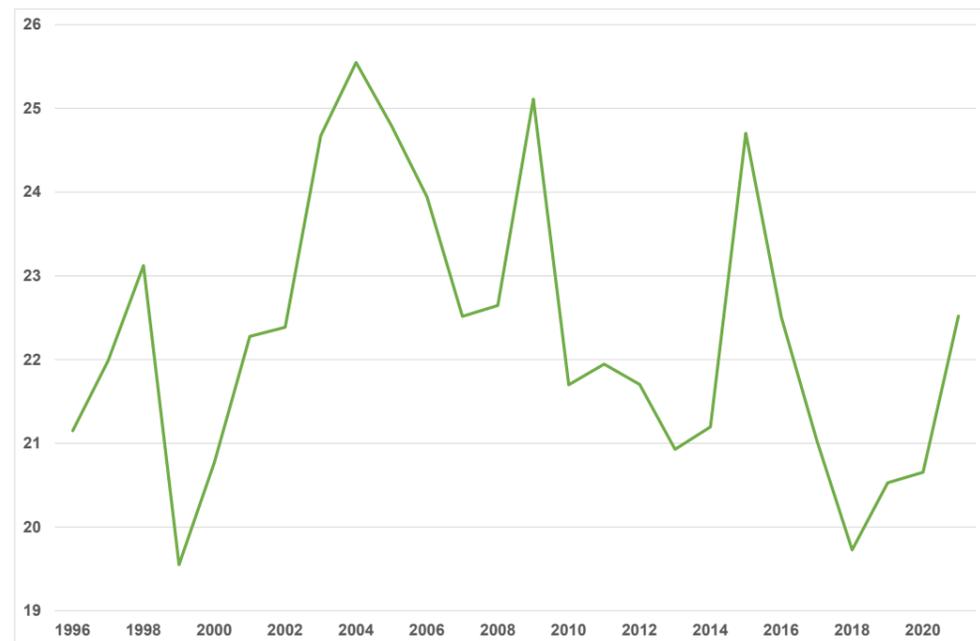
Il n'y a pas que le taux de profit qui montre les situations de monopole que s'attribuent les groupes pharmaceutiques. Un indicateur plus probant encore est la marge bénéficiaire. C'est le rapport entre le bénéfice d'exploitation, c'est-à-dire réalisé sur l'activité centrale de la compagnie et le chiffre d'affaires, soit les ventes. C'est le gain enregistré en moyenne sur le prix de vente de chaque produit. Le **graphique 2** présente son cours pour Big Pharma depuis 1996.

Les taux oscillent entre 21 et 28%. C'est extrêmement élevé et il n'y a aucune tendance baissière dans ce cas.

Au contraire, Sanofi, par exemple, annonce son intention d'accroître cette marge. Dans son rapport annuel de 2019, il est écrit : « Sanofi anticipe une progression de sa marge opérationnelle des activités, qui devrait atteindre 30% d'ici à 2022 et dépasser 32% en 2025. L'entreprise a également annoncé le déploiement de plusieurs initiatives de rationalisation de ses dépenses, qui devraient générer des économies de deux milliards d'euros d'ici à 2022. »¹ L'année suivante, en raison de la pandémie et de son échec à trouver rapidement un vaccin, la firme doit un peu déchanter. Cela ne l'empêche pas de prévoir une hausse de ses marges, sans objectif chiffré cette fois, et des économies de 2,5 milliards pour 2022, seul moyen de parvenir, selon elle, à cette croissance attendue².

On peut comparer ces niveaux à ceux d'autres entreprises ou secteurs. Dans l'industrie automobile, considérée comme très concentrée et dominée par un nombre limité de groupes, le leader

Graphique 2. Évolution de la marge bénéficiaire pour les principales firmes pharmaceutiques 1996-2021 (en %)



Sources : Différentes multinationales pharmaceutiques, Rapport annuel, différentes années.
Note : La marge bénéficiaire est le rapport entre le bénéfice d'exploitation et le chiffre d'affaires de la firme.

1. Sanofi, Document d'enregistrement universel 2019, p.86.

2. Sanofi, Document d'enregistrement universel 2020, p.82.

Toyota, a les meilleurs résultats, mais dépasse rarement les 10%. Volkswagen, qui produit le plus grand nombre de véhicules par an ces derniers temps, n'a franchi le cap des 7% qu'en 2011.

En fait, pour retrouver des marges comparables, il faut prendre Apple, mais seulement après 2010. La multinationale française des produits de luxe LVMH¹ n'atteint que 21% en 2018 et 2019. L'Oréal, propriété de la famille Bettencourt et qui détient une part décisive dans la société pharmaceutique Sanofi, ne parvient péniblement qu'à 19% en 2018. Le géant du pétrole ExxonMobil n'affiche ce taux de 19% – rappelons-le, inférieur à toutes les années depuis 1996 pour l'ensemble du secteur des médicaments et des vaccins – que durant les bonnes années pour l'or noir, à savoir entre 2006 et 2008. Inutile d'aborder les autres².

C'est à un constat similaire auquel aboutit la Cour des comptes aux États-Unis. Sur la période entre 2006 et 2015, elle a calculé que la marge bénéficiaire des 25 plus grandes entreprises pharmaceutiques oscillait entre 15 et 20%, alors que celle des 500 premières firmes des autres secteurs (en dehors des logiciels) se situait entre 4 et 9%, soit moins de la moitié moindre³.

Une autre étude, publiée dans la réputée revue médicale, JAMA (Journal of the American Medical

Association⁴), a comparé les données de 35 géants du secteur à 357 firmes importantes d'autres industries entre 2000 et 2018. Les résultats sont également sans appel : la marge bénéficiaire⁵ s'élève à 32,2% pour la branche pharmaceutique contre 17,5% pour le reste de l'économie⁶. Seuls Apple et Microsoft parviennent à des scores similaires.

Pour enregistrer de tels niveaux, il faut être en situation de monopole. On doit être capable d'imposer un prix incorporant un gain important. En situation de concurrence, c'est impossible. Un rival pourrait commercialiser un produit un peu moins cher, puis un autre et les tarifs baisseraient.

Les brevets à l'origine de ce monopole

Ces circonstances n'ont pas toujours existé. Dans les années 1950 ou même 1960, les avantages en faveur de l'industrie pharmaceutique n'étaient pas aussi évidents. Mais plusieurs accidents vont changer la donne.

D'abord, en 1953, Georges Feuillet, un pharmacien français, également conseiller municipal, met sur le marché un produit à base d'étain censé combattre les furoncles, le Stalinon. Celui-ci est mis immédiatement sur le marché. Mais il provoque une centaine de morts inopinées. Il est suspendu en juillet 1954. Lors du

1. Louis Vuitton Moët Hennessy (LVMH) est contrôlé par le milliardaire Bernard Arnault.

2. Pour l'année 2001, Marcia Angell, ex-rédactrice en chef de la prestigieuse revue médicale *The New England Journal of Medicine*, a calculé que les dix compagnies pharmaceutiques classées dans le top 500 des plus grandes firmes du monde par Fortune (la référence mondiale pour ce genre de classement) enregistreraient une marge bénéficiaire de 18,5% contre seulement 3,3% pour le reste des entreprises reprises (Angell, M., « The Truth About the Drug Companies », *The New York Review of Books*, 15 juillet 2004). Et la différence a continué en 2002 et 2003.

3. United States Government Accountability Office, « Drug Industry: Profits, Research and Development Spending, and Merger and Acquisition Deals », Report to Congressional Requesters, novembre 2017, p.2.

4. Le journal de l'Association médicale américaine (JAMA) existe depuis 1883.

5. La marge bénéficiaire est calculée par le rapport entre l'EBITDA (*earnings before interest, taxes, depreciation, and amortization*, soit les revenus avant intérêts, impôts, dépréciation d'actifs et amortissements) et les revenus globaux, soit le chiffre d'affaires.

6. Ledley, F., Shonka Mc-Coy, S., Vaughan, G. & Galkina Cleary, E., « Profitability of Large Pharmaceutical Companies Compared with Other Large Public Companies », *JAMA*, 3 mars 2020.

procès qui s'ensuit, l'inventeur est condamné à deux ans de prison et à une lourde amende.

En 1957, un autre médicament apparaît pour répondre aux nausées des femmes enceintes, le Thalidomide. Élaboré par l'entreprise suisse Ciba (qui va engendrer Novartis lors de la fusion avec Sandoz en 1996), il est repris par la firme allemande Grünenthal, qui le commercialise. Mais il provoque des malformations à la naissance. On estime le nombre de cas entre 10.000 et 20.000. Le produit est retiré du marché dès 1961.

Ces deux exemples mettent en lumière les failles de la réglementation pour l'homologation de recettes supposées guérir des maladies. Les autorités de santé vont donc durcir fortement les conditions de mise sur le marché. Il faudra passer un long processus et une batterie de tests très précis avant de pouvoir recevoir le Graal de l'accréditation.

On peut résumer ce mécanisme en trois étapes¹. Dans un premier temps, il y a les essais dits « pré-cliniques » réalisés soit en théorie informatisée, soit sur des animaux sélectionnés, habituellement des souris. Dans un second temps, une fois les résultats satisfaisants, on procède à des essais dits « cliniques ». On soumet le médicament ou le vaccin à un petit nombre de volontaires humains en trois phases, chacune comptant plus de volontaires. Le but est à la fois d'étudier la capacité de l'organisme à supporter sans effets gênants le produit administré et de déterminer l'échelle des doses tolérées.

Enfin, dans un troisième temps et au terme de ce processus qui dure généralement plusieurs années, le produit est alors présenté aux autorités sanitaires pour conformité. Aux États-Unis, il s'agit de la Food and Drug Administration (FDA)² ; en Europe, c'est l'Agence européenne des médicaments³. Celles-ci disposent d'experts qui vont vérifier une nouvelle fois les résultats obtenus lors de toutes les étapes de la procédure pour élaborer le remède, à partir des données fournies par les laboratoires eux-mêmes. Le délai peut atteindre un an et demi aux États-Unis et entre deux et trois ans en France⁴.

Au total, la procédure prend en général de 8 à 12 ans, du moment où la molécule ou l'innovation est brevetée, et est donc protégée au nom de la propriété intellectuelle, à celui où elle est commercialisée sous forme de vaccin ou de médicament. À cela s'ajoute l'incertitude du projet : rien ne garantit que le remède proposé passe toutes les étapes sans encombre. On estime globalement que sur 10.000 remèdes obtenant un brevet, une centaine seulement seront soumis à une batterie de tests pour aboutir à une dizaine qui les passeront avec succès. Mais, finalement, un seul médicament sera mis en vente⁵.

Il faut donc beaucoup de capitaux immobilisés avant de pouvoir bénéficier de l'invention. En contrepartie, pourrait-on dire, les firmes obtiennent l'exclusivité sur leur découverte durant 20 ans, voire 25. Ainsi, les multinationales se précipitent pour faire breveter leurs molécules potentiellement lucratives et avoir la garantie que personne ne viendra leur chiper leur création et

ce qui en découle au cours des 20 prochaines années. Mais elles n'ont toujours pas de produit commercialisable. Elles doivent donc matérialiser leur recherche, passer tous les tests et recevoir les homologations adéquates. Cela dure environ une dizaine d'années. Il leur reste dix ans pour récupérer les investissements engloutis, en pratiquant des prix les plus élevés possibles.

Dans les années 1960, les firmes pharmaceutiques s'opposent à cette réglementation au nom de la liberté d'entreprise. Cependant, elles se rendent rapidement compte de l'avantage que cela leur procure. D'une part, l'immobilisation de montants importants de capitaux constitue une formidable barrière à l'entrée d'éventuels concurrents qui voudraient se lancer dans ce domaine d'avenir. Les coûts moyens de développement d'un produit passent de 1,5 à 2 millions de dollars durant la période de 1956 à 1962 à 20-22 millions entre 1966 et 1972 et 100 millions environ en 1985¹. Aujourd'hui, on est proche du milliard². D'autre part, une fois le processus terminé, la multinationale dispose d'un avantage indéniable pour fixer les prix à sa convenance. Les patients et les États n'auront d'autre choix que de s'y conformer, sans quoi ils n'auront pas le remède qui leur est nécessaire.

Avant les années 1970, le tarif des médicaments évoluait donc plus lentement que l'inflation, à partir de cette décennie c'est nettement l'inverse³. Depuis lors, l'appétit des groupes n'a plus de limites. Ceux-ci profitent largement du secret des affaires pour ne

pas dévoiler les coûts des médicaments et les prix auxquels ils sont livrés dans les différents États.

Cette pratique est reconnue par les plus grands spécialistes du secteur. Ainsi, Marcia Angell, professeure de médecine sociale à l'Université de Harvard, ainsi que rédactrice à l'une des revues les plus anciennes et les plus prestigieuses dans le domaine de la santé, *The New England Journal of Medicine*⁴, de 1988 à 2000⁵, écrit en 2004 : « Les Américains dépensent aujourd'hui 200 milliards de dollars par an en médicaments sur ordonnance, et ce chiffre augmente à un rythme d'environ 12 % par an (contre 18 % en 1999). Les médicaments sont la partie de la facture des soins de santé qui augmente le plus rapidement, et qui elle-même augmente à un rythme alarmant. » Elle précise comme nous : « Le tournant a été l'année 1980. Auparavant (l'industrie pharmaceutique) était une bonne affaire, mais par la suite, c'est devenu formidable. De 1960 à 1980, les ventes de médicaments sur ordonnance étaient assez stables en pourcentage du produit intérieur brut américain, mais de 1980 à 2000, elles ont triplé. »⁶

Elle ajoute : « Les bénéfices excédentaires sont, bien entendu, le résultat de prix excessifs – et les prix sont excessifs principalement aux États-Unis, le seul pays avancé qui ne limite pas d'une manière ou d'une autre l'augmentation des prix des médicaments. Sur les dix plus grandes entreprises pharmaceutiques du monde, cinq sont européennes

1. Voir Goethals, C. & Wunderle, M., « Le secteur pharmaceutique en Belgique », *Courrier hebdomadaire du CRISP*, n° 2366-2367, 2018, p.10-16.

2. Agence fédérale américaine des produits alimentaires et médicamenteux.

3. En anglais, European Medicines Agency. D'où l'utilisation en général du sigle EMA.

4. Abecassis, P. et Coutinet, N. « Caractéristiques du marché des médicaments et stratégies des firmes pharmaceutiques », *Horizons stratégiques*, n°7, 2008, p.115.

5. Goethals, C. & Wunderle, M. op. cit., p.5.

1. Rigoni, R. Griffiths, A. & Laing, W., *Les multinationales de la pharmacie*, éditions PUF, Paris, 1985, p.51.

2. Goethals, C. & Wunderle, M. op. cit., p.5. Cela semble un peu plus cher pour un vaccin, un milliard d'euros, soit 1,2 milliard en dollars (*Le Monde*, 26 novembre 2020).

3. Voir à ce sujet l'article de Houben, H., « La constitution d'un monopole », *Gresea Échos*, n°71, 24 septembre 2012, p.14. Le graphique 6 est éloquent.

4. Le journal de médecine de la Nouvelle-Angleterre, en français. Cette région est composée de six États américains : Maine, Massachusetts, New Hampshire, Vermont, Rhode Island et Connecticut.

5. Elle en a même été la rédactrice en chef en 1999 et 2000.

6. Angell, M., « The Truth About the Drug Companies », *The New York Review of Books*, 15 juillet 2004.

et cinq sont américaines, mais toutes ont les États-Unis comme principal centre de profit. »¹

Dès 1985, le député démocrate Henry Waxman, président du sous-comité de la Chambre sur la santé et l'environnement, accuse l'industrie d'« arnaquer le public américain » avec des augmentations de prix « scandaleuses », motivées par « une cupidité à grande échelle »².

L'exemple le plus caractéristique de cette avidité est celui du traitement de l'hépatite C, une maladie infectieuse qui provoque annuellement la mort d'environ 700.000 personnes dans le monde. L'entreprise Pharmasset, bénéficiant de travaux effectués à l'université de Cardiff et de subsides des pouvoirs publics américains, trouve un médicament qui sera commercialisé en 2014 sous le nom de Sovaldi³. Mais, en 2011, la firme est rachetée pour 10,4 milliards de dollars par Gilead Sciences. Celle-ci impose immédiatement des prix démentiels pour le nouveau produit : un traitement de 12 semaines à 84.000 dollars aux États-Unis, 68.000 en Allemagne, 61.000 en Grande-Bretagne, 60.000 en Belgique, 57.000 en France⁴. Certes, l'efficacité du remède atteint les 90%. Mais le coût de fabrication ne dépasserait pas les 140 dollars⁵. Et les dépenses de recherche ont été largement financées par les pouvoirs publics.

Grâce à cela, la multinationale double son chiffre d'affaires en 2014 et l'augmente encore l'année suivante. Les bénéfices explosent, passant de 3,1 milliards de dollars en 2013 à 12,1 milliards en 2014, puis à 18,1 milliards en 2015. Il apparaît que les instructions fournies par la direction à ceux qui devaient négocier les tarifs avec les autorités publiques ciblaient une offre entre 80 et 85.000 dollars et recommandaient de ne pas se préoccuper des critiques éventuelles sur la cherté exigée⁶. Mais un tel cas n'est nullement une exception.

Une autre illustration est celle de Martin Shkreli, qui a créé sa propre société pharmaceutique, Turing Pharmaceuticals⁷, en février 2015. En août de la même année, celle-ci achète les droits exclusifs de commercialisation du Daraprim, un médicament classé comme essentiel par l'Organisation mondiale de la santé et qui soigne des patients souffrant du sida, de toxoplasmose ou de malaria. Elle verse pour cela 55 millions de dollars au laboratoire Impax Laboratories⁸. Ce produit, disponible depuis 1953, est libre de brevets, mais aucune entreprise américaine ne fabrique de générique et il n'existe pas de traitement alternatif efficace. Aussitôt, la firme augmente le prix du comprimé, la tablette passant subitement de 13,5 dollars à 750, soit une multiplication, par 55,6. Jusqu'en 2010, il ne coûtait qu'un dollar pour GSK, l'entreprise qui l'avait mis au point⁹. Aux États-Unis, un tollé se soulève contre une

1. Angell, M., « Excess in the pharmaceutical industry », *Canadian Medical Association Journal*, volume 171(12), 7 décembre 2004, p.1451.

2. Lazonick, W., Hopkins, M., Jacobson, K., Erdem Sakinç, M. & Tulum, Ö., « US Pharma's Financialized Business Model », *Institute for New Economic Thinking*, Working Paper N°60, 13 juillet 2017, revised 8 septembre 2017, p.2.

3. The WHO Council on the Economics of Health for All, « Governing health innovation for the common good », *Council Brief* n°1, 9 juin 2021, p.4.

4. *Libération*, 20 novembre 2014. Pour la France, ce prix sera ramené à 32.000 dollars par la suite.

5. « Oser refuser un prix exorbitant pour Sovaldi », *Prescrire*, novembre 2014, p.765.

6. Hermann, L. et Lasko, C., « Big Pharma, labos tout-puissants », *Arte*, 2018.

7. En septembre 2017, la société a changé de nom et est devenue Vyera Pharmaceuticals.

8. *Forbes*, 23 septembre 2015.

9. *Le Monde*, 22 septembre 2015.

telle pratique. Martin Shkreli, ancien gestionnaire de fonds spéculatifs dont la fortune personnelle est estimée à 50 millions de dollars, n'en était pas à sa première provocation. Il en commettra d'autres, qui l'amèneront en prison pour 7 ans¹.

On pourrait croire que cette explosion des tarifs qui a choqué outre-Atlantique est une exception, la personnalité par qui le scandale est arrivé étant particulière. Mais il n'en est rien. Le Congrès américain a lancé plusieurs investigations sur ces différentes hausses. La présidente du dernier comité en date, Carolyn Maloney, a récemment déclaré : « Les sociétés pharmaceutiques ont augmenté les prix sans relâche pendant des décennies tout en manipulant le système des brevets et d'autres lois pour retarder la concurrence des génériques moins chers. »²

Les multinationales appliquent souvent la tactique suivante : elles ciblent des pays les plus laxistes en matière de fixation tarifaire et essaient d'y obtenir l'arrangement le plus avantageux. En revanche, elles retardent au maximum l'arrivée de leurs produits là où la négociation sera plus difficile. De cette façon, elles peuvent se servir des accords arrachés sur les premiers territoires pour décrocher des contrats intéressants sur les seconds, les autorités publiques n'ayant aucune référence pour calculer le coût réel de production³.

Tout pour la finance

La question est de savoir à quoi servent des profits aussi élevés. L'argumentation habituelle

des entreprises pharmaceutiques est que cela permet de financer les activités de recherche assez aléatoires et coûteuses. Nous verrons dans un autre article que c'est totalement faux⁴. En réalité, les gains sont essentiellement utilisés pour rémunérer les actionnaires.

Le **graphique 3** montre l'évolution du taux de dividende pratiqué par Big Pharma depuis 1996. Nous appelons « taux de dividende » le rapport entre le montant des dividendes versés et le bénéfice net des compagnies. En gros, le bénéfice net peut être partagé en deux catégories : la première concerne la distribution d'un revenu aux actionnaires ; la seconde augmente les fonds propres de la société sous forme de profit réservé, cette partie servant à payer les investissements futurs. Si davantage de dividendes sont alloués, cela réduit d'autant les dépenses qui pourront être réalisées dans les autres activités, dont la recherche. Il faudrait, pour éventuellement compenser, faire appel aux marchés boursiers sous forme d'augmentation de capital⁵ ou aux créanciers comme les banques.

Le constat est sans appel : de 1996 à 2009, les multinationales pharmaceutiques rémunèrent à une hauteur située entre 40 et 50% les propriétaires du capital. Ensuite, après la crise de 2007-2008, c'est l'explosion. On mettra entre parenthèses l'année 2017, particulière, qui a rabaisé la somme des bénéfices nets en raison d'ajustements fiscaux et donc, de ce fait, élevé de manière anormale le taux de dividende. Néanmoins, depuis 2010, la tendance avoisine les 55% et elle les dépasse largement par la suite. En 2020, plus des trois quarts des profits vont directement aux actionnaires. En

1. *Le Temps*, 4 décembre 2020.

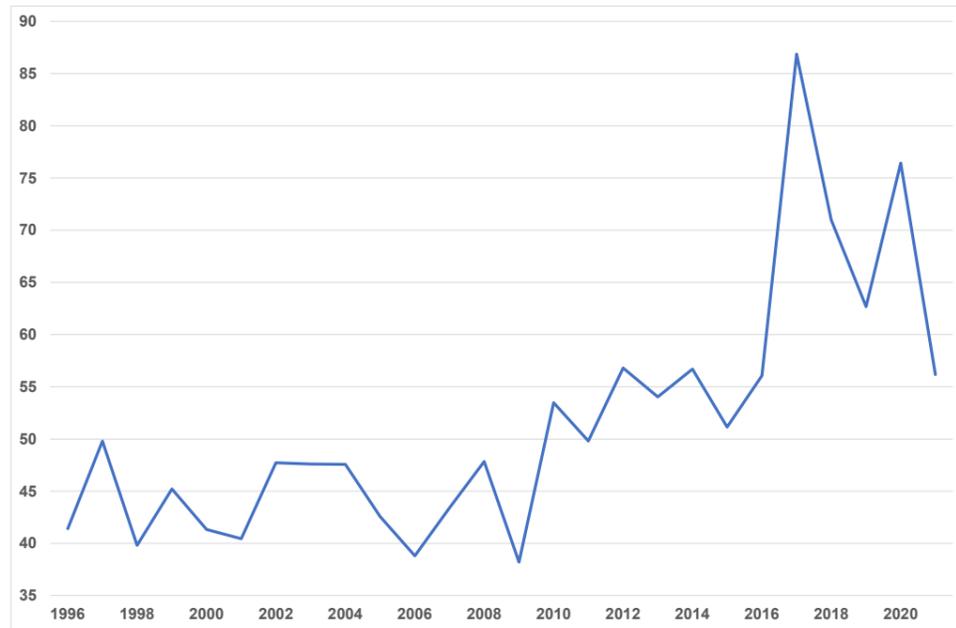
2. *Nouvelles du Monde*, 10 décembre 2021.

3. Abecassis, P et Coutinet, N., *Économie du médicament*, éditions La Découverte, Paris, 2018, p.58.

4. Voir dans ce *Gresea Échos*, Houben, H. « En quête de recherche fondamentale ».

5. Rappelons que les fonds propres d'une entreprise se composent essentiellement de deux éléments : l'apport des actionnaires et les bénéfices réservés accumulés au cours des années.

Graphique 3. Évolution du taux de dividende pour les principales firmes pharmaceutiques 1996-2021 (en %)



Sources : Différentes multinationales pharmaceutiques, Rapport annuel, différentes années.

2021, on observe une baisse, mais celle-ci est principalement due à la hausse exceptionnelle des bénéfices, un accroissement de 50,8%. Les dividendes n'ont augmenté que de 10,8%, passant de 81,4 à plus de 90 milliards de dollars.

On retrouve cette orientation dans les chiffres du bilan¹. De plus en plus, les dépenses en matière d'actifs corporels, c'est-à-dire tout ce qui concerne les terrains, les bâtiments, les machines, les outils, diminuent au profit d'immobilisés incorporels. Ceux-ci se distinguent en deux catégories : d'une part les brevets, dont on a vu l'importance pour un secteur comme celui de l'industrie pharmaceutique, les marques, les licences, le fonds de commerce... ; d'autre part, le goodwill, qui représente l'écart entre la valeur d'un actif, par exemple un robot ou une participation financière, inscrit officiellement au bilan, et sa valeur marchande estimée, c'est-à-dire celle qui serait réalisée en cas de vente. Le

goodwill a pour but de revaloriser les avoirs d'une entreprise, la rendant plus chère en cas de rachat.

Le **graphique 4** présente l'évolution depuis 1996 de ces trois composantes des actifs, qui ne sont pas détenus à court terme (et sont donc structurellement attachés au développement de la firme) : les immobilisés corporels, le goodwill et les autres avoirs incorporels (immatériels).

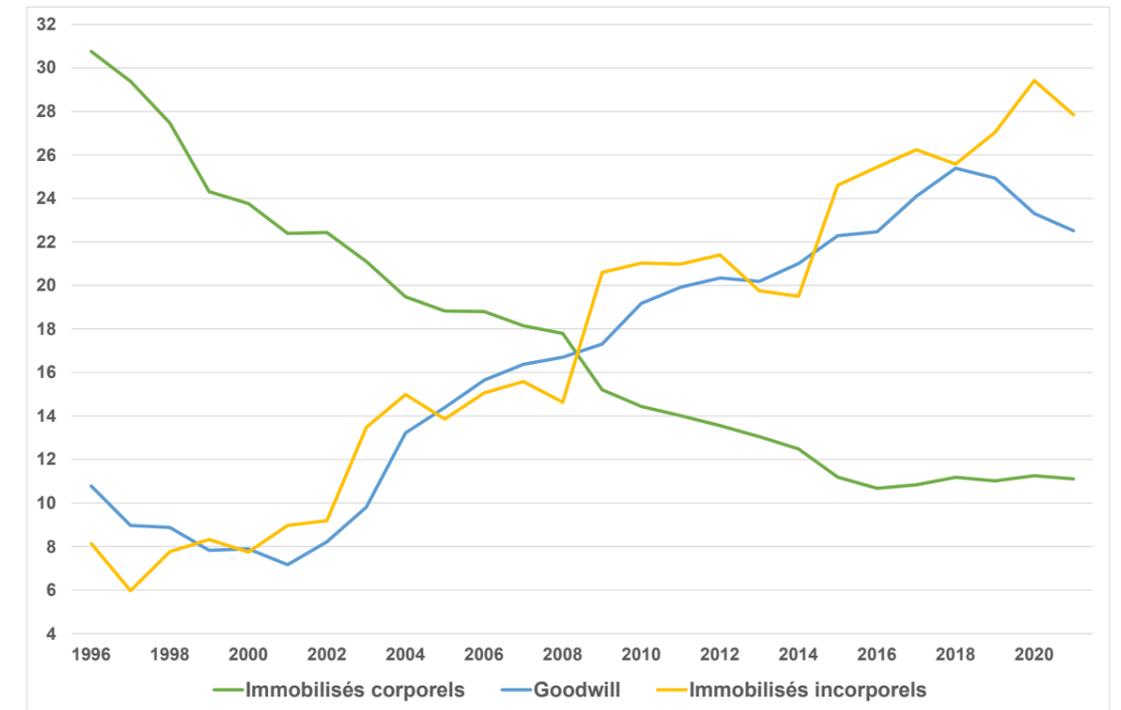
En 1996, ces avoirs de long terme² représentent globalement la moitié du bilan des firmes pharmaceutiques et même plus de 60% à partir de 2017.

En 1996, les immobilisés corporels, qui manifestent la proportion matérielle des entreprises, assurent plus de 30% des actifs des groupes. Jusqu'en 2003, les deux catégories incorporelles n'atteignent généralement pas les 10%. C'est à ce moment-là qu'elles montrent une tendance haussière manifeste, alors que terrains, bâtiments

1. C'est-à-dire dans les données concernant les actifs d'un côté, et les fonds propres et dettes, de l'autre.

2. C'est-à-dire d'une échéance à plus d'un an, le temps d'un exercice social.

Graphique 4. Évolution de la part des actifs corporels et incorporels dans le total des avoirs des firmes pharmaceutiques 1996-2021 (en %)



Sources : Différentes multinationales pharmaceutiques, Rapport annuel, différentes années.

et machines ne cessent de voir leur part baisser pour parvenir seulement à 11% en 2018 et rester stables à ce niveau par la suite. Les immobilisés immatériels, dont les estimations bilantaires sont souvent discutables¹, représentent plus de la moitié du bilan depuis 2017. On se trouve devant la structure de conglomérats qui ressemblent de moins en moins à des compagnies industrielles, mais plutôt à des sociétés financières.

William Lazonick, Matt Hopkins, Ken Jacobson, Mustafa Erdem Sakinç et Öner Tulum datent le changement à la décennie de l'administration Reagan : « Dans les années 1980, même dans les bonnes périodes, les entreprises ont commencé à réduire leurs effectifs et à distribuer plus de bénéfices aux actionnaires. Justifier cette

transformation spectaculaire de l'allocation des ressources des firmes était une nouvelle idéologie qui enseignait que, pour des raisons d'efficacité économique, les entreprises devraient maximiser la valeur actionnariale. »² Cette dernière est, en fait, le cours boursier d'une société ou le prix auquel celle-ci pourrait être rachetée.

Comme pour d'autres secteurs, William Lazonick attribue cette modification de la pensée à l'arrivée des dirigeants aux postes de commande des conglomérats avec l'idée de s'enrichir personnellement à travers l'obtention de stock options³. Cette possibilité permet à un responsable de recevoir des actions de la firme à un prix relativement faible et pouvant être vendues à une date donnée. De cette façon, si les affaires

1. En effet, la valorisation se déroule souvent sur base de critères parfois flous ou changeants. Quelle est la valeur d'une filiale détenue à 100% ? Son prix d'acquisition ou l'estimation que les marchés financiers fixent à un moment donné et qui peuvent fluctuer avec le temps.

2. Lazonick, W., Hopkins, M., Jacobson, K., Erdem Sakinç, M. & Tulum, Ö., op. cit., p.15-16.

3. Ibidem, p.4.

progressent, la valeur actionnariale de la compagnie va s'accroître et donc, en exerçant son option, le manager pourra gagner davantage.

PDG	Firme	Rémunérations
Len Schleifer	Regeneron	135,35
Stanley Erck	Novavax	48,07
Alex Gorsky	Johnson & Johnson	29,58
Robert Coury	Viartis	29,06
Richard Gonzalez	AbbVie	24,00
David Ricks	Eli Lilly	23,70
Ken Frazier	Merck	22,09
Timothy Walbert	Horizon Therapeutics	21,63
Pascal Soriot	AstraZeneca	21,52
Albert Bourla	Pfizer	21,03
Giovanni Caforio	Bristol Myers	20,15
Robert Bradway	Amgen	20,13
Daniel O'Day	Gilead Sciences	18,99
Michel Vounatsos	Biogen	18,66
Jean-Jacques Bienaimé	BioMarin	18,12

Source : FiercePharma, 24 mai 2021.

Cette hypothèse semble se confirmer lorsqu'on observe l'explosion des rémunérations des dirigeants des multinationales pharmaceutiques. Le **tableau 1** reprend les revenus déclarés des quinze patrons de l'industrie pharmaceutique les mieux payés en 2020.

Ces quinze personnes ont perçu au total 472 millions de dollars. De quoi donner le vertige à n'importe quel salarié moyen qui ne gagne pas 50.000 dollars (ou euros) par an et dont le coût salarial est inférieur à 100.000 dollars (ou euros) ! En comparaison, le patron démis de Renault, Carlos Ghosn, obtenait ces dernières années 15 ou 16 millions de dollars et voulait parvenir à la rémunération de la présidente de General Motors, soit 23 millions de dollars¹.

Le comité du Congrès américain en charge d'analyser les pratiques de l'industrie pharmaceutique aux États-Unis reprend cette argumentation :

« L'enquête a également montré que les structures de rémunération incitaient les dirigeants des sociétés pharmaceutiques à augmenter les prix afin d'atteindre les objectifs de bonus. De 2016 à 2020, la rémunération des hauts dirigeants des dix entreprises examinées a totalisé plus de 2,6 milliards de dollars, la rémunération annuelle ayant augmenté de plus de 19 % au cours de cette période. Celle des PDG représentait 797 millions de dollars, soit plus de 30 % du montant total. »²

Mais il existe une explication plus plausible à cette orientation délibérément financière du secteur pharmaceutique : sa domination par des sociétés financières dont l'objectif

est clairement les gains en capital. Ces dernières années, cela passe par des firmes de gestion d'actifs, soit des entreprises qui récoltent une épargne tous azimuts pour la placer dans les activités les plus rentables. Elles se rémunèrent surtout par des commissions sur la gestion de ces participations et peuvent entrer aux conseils d'administration des géants industriels et autres. Les deux plus importants sont BlackRock et Vanguard qui disposent chacun de plus de 8.000 milliards de dollars d'actifs. La plus grande banque à ce jour dépasse à peine les 3.000 milliards d'actifs.

Le **tableau 2** présente l'actionnariat en 2020 des principaux groupes pharmaceutiques.

	BlackRock	Vanguard	State Street	Capital Group	Autre finance	Investisseurs traditionnels	Autres	Total
Merck	7,8	8,2					84,0	100,0
Johnson & Johnson	7,2	8,7	5,5				78,6	100,0
Pfizer	7,1	8,1	5,0				79,8	100,0
Bristol Myers	7,7	8,9					83,4	100,0
Abbott	7,5	8,3					84,2	100,0
AbbVie	7,0	8,1					84,9	100,0
Eli Lilly	6,1	7,2			5,4	Lilly Endowment 11,6	69,7	100,0
Amgen	8,3	8,2	5,2	5,5			72,8	100,0
Gilead Sciences	8,9	8,2		9,7			73,2	100,0
Biogen	8,7	7,7			10,3		73,3	100,0
Baxter	8,1	7,8			8,2		75,9	100,0
Glaxo	6,4				5,0		88,6	100,0
AstraZeneca	7,7			4,9	9,9	Investor 3,9	73,6	100,0
Roche						Hoffmann 45,0 Novartis 33,3	21,7	100,0
Novartis					7,9	Novartis Foundation	90,1	100,0
Sanofi	6,2					L'Oréal 16,8	77,0	100,0
Bayer	1,1	2,5			13,2		83,2	100,0
Takeda			1,6		29,1		69,3	100,0

Sources : Différentes firmes, rapport annuel ou Proxy Statements 2020.

Note : Dans un Proxy Statements, document déposé à la SEC (Securities and Exchange Commission), organe de contrôle de la Bourse aux États-Unis, il n'y a obligation de citer que les actionnaires qui détiennent au moins 5% des actions. Novartis a vendu sa participation dans Roche en novembre 2021.

La situation est on ne peut plus limpide. Sur les dix-huit entreprises, seules trois ne sont pas dirigées par des sociétés financières : Eli Lilly, contrôlée par l'organisme de « charité » Lilly Endowment¹ ; Roche, aux mains de la famille Hoffmann-La Roche ; Sanofi, création conjointe d'Elf, puis Total, et de L'Oréal, propriété des Bettencourt, mais dont le groupe pétrolier s'est retiré en 2012.

Le tableau 2 montre l'omniprésence des deux grands leaders de la gestion d'actifs que sont BlackRock et Vanguard. Le premier est présent dans quinze compagnies sur dix-huit. La plupart du temps, il est le principal actionnaire ou le second. Le second se retrouve dans douze firmes, et de nouveau, en tant que premier ou second détenteur de titres.

Dans le **tableau 3**, nous avons voulu calculer ce que rapportaient ces participations dans l'industrie pharmaceutique pour ces deux sociétés. Pour cela, nous avons repris le nombre d'actions déclaré dans chaque firme et nous avons multiplié par le dividende obtenu en 2019. C'est un peu théorique, car il n'est pas sûr que ce soit ce montant qui a été récolté. Mais c'est une indication de l'importance du secteur pour ces deux géants financiers.

Ainsi, en 2019, BlackRock a gagné (avant l'arrivée du Covid-19) environ 4,3 milliards de dollars et Vanguard 3,8 milliards. Ce sont des estimations basses, car cela ne comporte pas les participations inférieures à 5% qui n'ont donc pas été comptabilisées. D'autre part, ces

1. Houben, H., « Tsunami sur Renault », Gresea, 20 décembre 2018.

2. US House of Representatives, « Drug Pricing Investigation », Majority Staff Report, décembre 2021, p.12.

sociétés de gestion d'actifs maximisent également les opportunités pour acheter lorsque les cours sont bas et pour vendre lorsqu'ils sont élevés. Ces gains ne sont pas considérés ici.

La logique de ces compagnies s'impose dès lors : il faut être rentable au maximum sinon on désinvestit. Dans ce cas, l'entreprise devient une proie facile pour des concurrents qui voudraient agrandir leur terrain de jeu. La direction

tout en gagnant de l'argent. Pour 2020, il présente des résultats en baisse. Pas quelque chose de dramatique : une diminution de 13%. Au lieu d'un bénéfice net de 2,5 milliards d'euros réalisés en 2019, il annonce « seulement » 2,2 milliards pour l'année suivante. Intolérable pour deux fonds financiers actionnaires, Artisan Partners et Bluebell Capital¹ qui critiquent immédiatement la stratégie « trop responsable » du PDG². Ils obtiennent son limogeage le 14 mars 2021.

Dès lors, quand il y a des rumeurs de reprise par un investisseur dans le secteur de la santé, les gouvernements se tiennent aux aguets. Ainsi, pour éviter toute reprise indésirable, les pouvoirs publics allemands ont investi 300 millions d'euros pour prendre 23% de la société CureVac, alors que celle-ci travaillait à l'élaboration d'un vaccin anticoronavirus³. De même, lorsque la situation de GSK se dégradait, les pouvoirs publics britanniques, habituellement très libre-échangistes, suivaient attentivement les mouvements de capitaux en vue d'une éventuelle intervention.

Ceci explique grandement les stratégies suivies par les multinationales pharmaceutiques : priorité absolue aux profits et à la valeur actionnariale de l'entreprise ; taux élevé de distribution des dividendes ; rachat des actions pour élever les cours boursiers ; concentration sur les secteurs qui rapportent et abandon des autres ; chasse aux coûts considérés comme superflus, d'où des plans de restructuration en permanence et limitation de la recherche à ce qui est susceptible d'être rentable...

Un des accents de cette nouvelle politique est la quête de blockbusters, ces produits qui permettent de dégager un milliard de dollars de revenus par an. C'est GlaxoSmithKline et Pfizer qui

	BlackRock	Vanguard
Abbott	164.641.755	200.354.136
AbbVie	432.826.826	538.103.021
Amgen	268.287.683	281.134.845
AstraZeneca	282.478.507	
Baxter	34.676.112	33.406.380
Bristol Myers	287.856.989	327.365.059
Eli Lilly	163.156.288	190.065.734
Gilead	268.313.454	261.505.057
GSK	338.883.055	
Johnson & Johnson	724.017.705	856.116.656
Merck	431.170.089	475.825.673
Pfizer	622.293.406	656.940.476
Sanofi	260.763.709	
Total	4.279.365.576	3.820.817.035

Sources : Différentes firmes, rapport annuel ou Proxy Statements 2020.

est fragilisée. Pour le secteur pharmaceutique, cela signifie qu'un seul objectif doit être atteint : celui de rapporter le plus d'argent possible.

L'exemple le plus typique de ce qui peut arriver à un dirigeant qui ne respecte pas strictement ces règles est celui d'Emmanuel Fabre, le patron de Danone. Celui-ci voulait faire de son groupe un modèle de respect social et environnemental,

1. Artisan Partners possédait 3% des actions et Bluebell Capital venait d'entrer dans le capital.

2. *Les Echos*, 19 février 2021.

3. *Les Echos*, 15 juin 2020.

ont été les précurseurs en la matière. Ils se sont surtout spécialisés sur les thérapies les plus courantes dans les pays riches, qui peuvent les payer, comme les maladies cardio-vasculaires, l'obésité, le diabète, le cancer..., alors qu'ils ont largement délaissé les maladies touchant surtout les pays moins avancés. Dès lors, les frais de marketing ont commencé à grimper, à travers les dépenses en publicité à destination des consommateurs, ainsi que les visites chez les médecins afin d'inciter à prescrire les médicaments des firmes en question. En même temps, pour réduire les charges de recherche, ils ont de plus en plus externalisé les tests précliniques et cliniques¹.

Le revers de cette orientation est la dépendance de plus en plus forte aux blockbusters. Ces médicaments ou vaccins prennent une part toujours croissante dans les ventes des multinationales pharmaceutiques. Mais la durée de protection intégrale pour l'entreprise ne porte que sur vingt ans (voire vingt-cinq), dont une dizaine consacrée à mettre au point le produit. Au terme de cette période, les concurrents peuvent élaborer des génériques. Dans ce cas, la compagnie initiatrice perd son avantage. Elle ne peut plus imposer ses prix de monopole qui l'enrichissent. Les investisseurs, dont les sociétés de gestion d'actifs, vont avoir tendance à vouloir vendre leurs titres. Et le groupe se trouve dans une situation où il peut être racheté. Pour s'en défendre, il doit planifier un « pipeline » de futurs blockbusters.

1. Montalban, M., « La Financiarisation des Big Pharma. De l'insoutenable modèle blockbuster à son dépassement ? », *Savoir/Agir*, n°16, juin 2011, p.16.

2. Eli Lilly, Annual Report 2001, form 10-K, p.7.

3. La fluoxétine a été découverte par Eli Lilly en 1974 qui la commercialisa sous le nom Prozac en 1986. Le brevet du Prozac expirant en 2001, Eli Lilly demande alors que la molécule soit commercialisée sous le nom de Sarafem. Pour faire avaler la pilule, le médicament devient destiné au syndrome dysphorique prémenstruel, un trouble dépressif mal spécifié. Le Sarafem a été approuvé à l'unanimité par la FDA en novembre 1999 (« Façonner des maladies : l'emprise du marketing », *Prescrire*, mai 2007, p.381).

4. Eli Lilly, Annual Report 2002, form 10-K, p.38.

5. Angell, M., « The Truth About the Drug Companies », *The New York Review of Books*, 15 juillet 2004.

6. Bristol-Myers Squibb, Annual Report 2002, form 10-K, p.4.

7. Schering-Plough, Annual Report 2002, form 10-K.

Au tournant du siècle, les firmes commencent à voir leur marchandise vedette tomber dans le commerce courant. En février 2001, l'antidépresseur Prozac d'Eli Lilly n'est plus soumis à un brevet aux États-Unis, malgré les tentatives de l'entreprise de prolonger la protection. En 2000, ce médicament représentait environ 20% des ventes du conglomerat². Les génériques sont arrivés dès août. En 2002, le couple Prozac-Safarem³ n'assurait plus que 7% du chiffre d'affaires⁴. Les bénéfices ont baissé.

En 2001, AstraZeneca a vécu la même mésaventure avec le Prilosec, la « pilule violette » originale contre les brûlures d'estomac qui, à son apogée, rapportait la somme de 6 milliards de dollars par an⁵. Bristol-Myers Squibb a perdu l'exclusivité sur le Glucophage, un antidiabétique administré par voie orale à partir de 2001, mais les génériques ne sont arrivés qu'en janvier 2002⁶. Les ventes passent de 2.337 millions de dollars en 2001 à 763 millions l'année suivante. Le brevet du Claritin fourni par Schering-Plough, un antiallergique, vient à terme en 2002. De ce fait, le chiffre d'affaires de ce médicament baisse de 3,2 milliards de dollars en 2001 à 1,8 milliard un an plus tard⁷. Aussitôt, le groupe dépose une licence pour le Clarinex, à partir d'une molécule à peine changée.

Depuis lors, la lutte pour obtenir des blockbusters s'intensifie entre multinationales. Les stratégies pour s'en procurer se diversifient, de la recherche effectuée encore en interne au rachat

de concurrents qui en disposent. De plus en plus, ce sont des start-up de biotechnologie qui développent les produits les plus innovants. Dès lors, les géants élaborent des plans pour s'approprier ces firmes lorsqu'il apparaît qu'elles détiennent les brevets les plus prometteurs.

Le profit avant la santé

Il est clair que la santé n'est pas l'enjeu majeur des groupes pharmaceutiques. La pression que mettent aujourd'hui les sociétés de gestion d'actifs ou d'autres fonds financiers les oblige à réfléchir presque exclusivement en termes de rentabilité, de compétitivité. Elles se trouvent dans une spirale sans fin qui les pousse à toujours privilégier la solution financière la plus avantageuse, même si cela se réalise au détriment des patients.

C'est pour cela qu'elles cherchent à défendre mordicus leur situation de monopole, à fixer des prix exorbitants défiant l'entendement, à accroître le versement de dividendes aux actionnaires et à privilégier la valeur actionnariale de l'entreprise.

SURASPRYL

Enregistré au Laboratoire National de Contrôle des Médicaments
sous le n° 1213-4



L'antidouleur idéal
Action immédiate et certaine
Tolérance parfaite

Henri Houben
Gresea

Sur les traces de la recherche fondamentale

Le coût de la recherche est l'argument le plus souvent brandi par les fondés de pouvoir de « Big Pharma » pour légitimer les énormes bénéfices réalisés par ces entreprises. La réalité est bien plus nuancée. Dès lors, à qui vont les profits réalisés par les multinationales pharmaceutiques ? Qui finance la recherche fondamentale ?

Sur les traces de la recherche fondamentale

Henri Houben, *Gresea*

Afin de justifier l'exorbitance des bénéfices engrangés par l'industrie pharmaceutique, les partisans invoquent que ceux-ci servent avant tout à la recherche, et donc à la découverte de nouveaux vaccins et médicaments qui améliorent fortement la santé de tous les êtres humains.

Ainsi, dans son document annuel qui expose l'évolution de l'industrie qu'elle est censée représenter, l'IFPMA (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations¹) écrit : « L'industrie biopharmaceutique fondée sur la recherche est l'un des secteurs les plus innovants au monde. Au cours du siècle dernier, elle a joué un rôle unique dans le développement de médicaments et de vaccins nouveaux et améliorés pour prévenir et traiter les maladies. »²

Guy Vallancien, urologue réputé qui a notamment soigné l'ancien président français François Mitterrand, mais aux pratiques contestables et contestées³, déclare pour sa part : « L'argent public n'existe pas et la vision binaire d'un système public qui serait vertueux comparé à des entreprises aussi radines que prédatrices ne pensant qu'à distribuer des dividendes à leurs actionnaires est fausse et partisane, alimentée par des décroissantistes anticapitalistes bien contents d'utiliser des smartphones et les réseaux sociaux pour diffuser leurs grossiers mensonges. »⁴

1. Fédération internationale des fabricants et associations pharmaceutiques en français.

2. IFPMA, « The Pharmaceutical Industry and Global Health », *Facts and Figures* 2021, p.2.

3. Il est impliqué dans les scandales du charnier de l'université Paris-Descartes, où des milliers de corps avaient été laissés à l'abandon, certains servant même à l'industrie pour des expériences médicales, et du Mediator. Irène Frachon, pneumologue brestoise et lanceuse d'alerte dans cette affaire qui a provoqué la mort de 1.500 à 2.100 patients, affirme que Guy Vallancien a « été un des fers de lance d'une nébuleuse de médecins de haut rang, professeurs de médecine, parfois académiciens de médecine, qui, depuis des années et sans vergogne, tentent de discréditer, minimiser, voire nier la gravité du drame humain causé par le Mediator » (*L'Express*, 1er octobre 2021). Le médicament a été retiré du marché seulement en 2009.

4. *Les Echos*, 12 mai 2021.

Il est curieux que ce spécialiste ait été pressenti pour participer à la commission Bronner¹, chargée par le président Emmanuel Macron de lutter contre les diffuseurs de haine et de désinformation, lors de son officialisation le 29 septembre 2021. Or, le 21 juin précédent, l'Ordre des Médecins français avait sanctionné Guy Vallancien d'un blâme pour manquement au principe de moralité, après la réalisation d'un certificat médical mensonger dans le cadre d'un traitement du cancer de la prostate. Suite à la protestation médiatique, celui-ci s'est retiré de ladite commission dès le 7 octobre.

Malheureusement, beaucoup croient encore à ce rôle bienfaiteur des multinationales pharmaceutiques, comme le précise le cabinet d'audit britannique Deloitte dans une étude consacrée au secteur : « Les gens qui font confiance aux multinationales pharmaceutiques disent qu'elles investissent beaucoup dans la recherche pour justifier ce crédit »².

Nous allons montrer que ce sentiment populaire n'est en rien justifié. Auparavant, il y a 50 ou 60 ans, l'appellation de « laboratoires » pour les entreprises qui élaboraient vaccins et médicaments était justifiée. Aujourd'hui, ce n'est plus du tout le cas.

Les bénéfices servent principalement aux dividendes

Il y a d'abord une précision comptable à établir. Lorsqu'une firme déclare ses bénéfices nets,

c'est après avoir calculé tous ses revenus et toutes ses dépenses, y compris les coûts de recherche. La rente monopoliste constatée lors de l'article précédent « La santé version profit » est le résultat final de l'activité de la multinationale.

Ce profit net peut alors soit être distribué aux actionnaires sous forme de dividendes, soit mis en réserve dans ce qu'on appelle « les fonds propres ». En général, c'est cette seconde partie qui peut servir à des investissements, notamment dans la recherche. Mais le graphique 3 de l'article précédent, portant sur le taux de dividende, montre clairement que les gains sont de plus en plus versés aux propriétaires de capital³. Ce sont eux qui obtiennent la plus grande part de la rente, et non la recherche.

Le **graphique 1** ci-après montre l'évolution des dépenses de recherche comparées à ce qui est versé aux actionnaires, que ce soit sous forme de dividende ou par le rachat d'actions par l'entreprise elle-même, afin d'augmenter le cours boursier de ses titres (et donc le revenu potentiel des détenteurs de ceux-ci). Nous avons rapporté ces données aux chiffres d'affaires, de sorte à avoir un point stable permettant de confronter le développement de chacune des courbes.

Les frais de recherche augmentent à cause des nouveautés technologiques empruntées à la biologie. Ainsi, le coût de développement d'un médicament est passé de 802 millions de dollars en 2003 à 2.558 millions en 2016⁴.

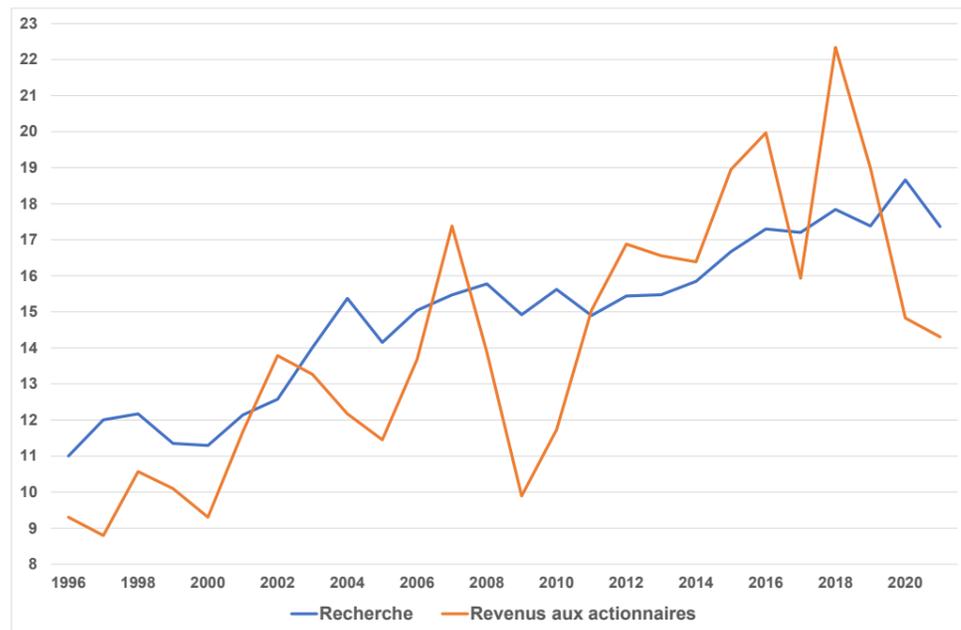
1. Gérard Bronner est un sociologue français bardé de récompenses en tout genre. Depuis des années, il met sa plume au service de grandes entreprises comme Areva, dont il est membre du conseil scientifique, EDF, dont il fait partie du conseil médical et Danone, pour qui il livre des analyses. Sa théorie consiste à proclamer « la supériorité des experts sur les citoyens, perçus comme soit crédules et ignares, soit politisés et radicalisés » (Joseph Confavreux, « La post-vérité, tombeau incertain des démocraties », *Médiapart*, 3 mars 2018). Guère étonnant qu'Emmanuel Macron le désigne à la tête du groupe « Les lumières à l'ère numérique », le nom officiel de la commission.

2. Deloitte Insights, « Overcoming biopharma's trust deficit », 2021, p.10.

3. La compagnie peut toujours faire appel aux marchés boursiers, en commençant par ses actionnaires, pour augmenter son capital, argent qui peut servir ensuite aux investissements. Mais c'est une solution peu usitée.

4. Alla, A., Beuve, J. et Savatier, B., « Le cycle de vie de l'innovation pharmaceutique : le retard français », *Conseil d'analyse économique*, Focus n°053, janvier 2021, p.2.

Graphique 1. Évolution des dépenses de recherches comparées à ce qui revient directement aux actionnaires dans les firmes pharmaceutiques 1996-2021 (en % du chiffre d'affaires)



Sources : Différentes multinationales pharmaceutiques, Rapport annuel, différentes années.

Note : Ce qui revient aux actionnaires est la somme des montants consacrés aux versements de dividendes et de ceux effectués pour acquérir les propres actions des sociétés.

Néanmoins, sur cette période, on peut constater qu'ils croissent moins vite que les rapports en faveur des actionnaires. Une analyse plus détaillée relève que, globalement, le versement des dividendes progresse au même rythme. En revanche, le rachat des titres pour élever les cours boursiers avance certes de façon erratique (d'où les mouvements saccadés de la courbe correspondante sur le graphique 1), mais quand même en croissance générale sur la période : là où il ne représentait que moins de 3% du chiffre des ventes en 1996 et 1997, il dépasse les 6% depuis 2011, jusqu'à atteindre les 11% en 2018¹.

C'est un résultat identique auquel parvient la Commission d'enquête du Congrès américain en charge d'étudier l'évolution du prix des médicaments outre-Atlantique : « De 2016 à 2020, les 14 principales sociétés pharmaceutiques² ont dépensé 577 milliards de dollars en rachats d'actions et en dividendes – 56 milliards de dollars de plus que ce qu'elles ont dépensé en R&D³ sur la même période. »⁴ Elle précise les montants : 521,8 milliards pour la recherche, 219 milliards pour les reprises de titres, 358,9 milliards pour les dividendes⁵.

1. Le taux est retombé à 3,3% en 2020 et 2021, étant donné la moindre activité de la Bourse en ces temps de pandémie.
 2. Ces quatorze compagnies sont celles qui ont vendu les produits les plus importants aux États-Unis depuis les années 2000 et sur lesquelles ont porté les investigations de la Commission d'enquête.
 3. Recherche et développement.
 4. US House of Representatives, « Drug Pricing Investigation », Majority Staff Report, décembre 2021, p.164.
 5. US House of Representatives, op. cit., p.166.

Elle ajoute même qu'AbbVie, Novo Nordisk¹ et Amgen ont consacré chacune de ces cinq années (entre 2016 et 2020) plus d'argent aux propriétaires de capital qu'à l'amélioration de l'innovation médicale. Et pour Pfizer et Novartis, il s'agit de quatre ans sur cinq à être dans ce cas².

La Commission a également comparé les dépenses de recherche aux revenus procurés par le produit concerné. Ainsi, entre 2005 et 2018, Eli Lilly a utilisé 680 millions de dollars pour perfectionner l'Humalog, une sorte d'insuline contre le diabète, alors que les revenus de ce médicament ont rapporté 31,35 milliards, soit 46 fois plus³. Pour sa part, entre 2009 et 2018, Pfizer aurait dépensé 914 millions de dollars pour les coûts de développement du Lyrica, utilisé dans le traitement des douleurs neuropathiques comme l'épilepsie. Mais ce produit lui a procuré des ventes à hauteur de 23 milliards. Autrement dit, la recherche a représenté 4% des rentrées totales pour cette marchandise. Des calculs similaires montrent que la recherche sur l'Enbrel, un médicament contre les rhumatismes inflammatoires, n'a assuré que 3,5% des ventes pour Amgen de 2003 à 2018. Dans le cas du Copraxone, utilisé contre les scléroses en plaques, on parvient à un rapport d'à peine 2% pour Teva entre 2002 et 2019⁴.

Mais les firmes pourraient rétorquer que le prix élevé des produits pharmaceutiques doit aussi compenser les échecs dans le développement de molécules qui montraient des perspectives

encourageantes, mais qui déçoivent au final ou présentent des complications dans l'élaboration.

C'est pour cela que nous en sommes revenus à des comparaisons sur des chiffres globaux pour les trois plus grandes entreprises américaines : Pfizer, Merck et Johnson & Johnson. Nous avons voulu mettre en perspective quatre éléments : les coûts de recherche, les investissements en bâtiments, machines, outils..., l'achat de firmes et les montants distribués aux propriétaires, appelés pour l'occasion « finance », et qui comprennent le versement des dividendes et le rachat d'actions. Ensuite, nous avons appliqué un déflateur du produit intérieur brut (PIB) pour centrer notre analyse sur les évolutions quantitatives et non sur les effets prix⁵. Ainsi, toutes les données sont ramenées en dollars de 2020. Enfin, nous avons confectionné des périodes, parce que l'acquisition d'entreprises peut se concentrer sur certaines années, de même que l'obtention de ses propres titres peut dépendre fortement de l'évolution parfois erratique des marchés boursiers. Comme ces intervalles ne sont pas de la même grandeur, nous en avons tiré des moyennes annuelles. C'est l'objet des trois tableaux suivants.

1. Une multinationale danoise pharmaceutique, spécialisée dans le traitement des diabètes qui aurait pu être reprise dans la liste composant Big Pharma. En 2019, elle employait 43.258 personnes ; son chiffre d'affaires s'élevait à 18 milliards de dollars, ses bénéfices à 5,8 milliards. Elle est détenue à 28,1% par la Novo Nordisk Foundation (à travers sa filiale Novo Holding A/S), qui dispose de 76,1% des droits de vote (Novo Nordisk, Annual Report 2019, p.32). À côté de cela, le groupe Vanguard posséderait 2,4% du capital et les fonds de BlackRock 2,65%.

2. US House of Representatives, op. cit., o.166.
 3. US House of Representatives, op. cit., o.169.
 4. US House of Representatives, op. cit., o.171.

5. Le déflateur du PIB est un instrument essayant de corriger une grandeur économique des effets de l'évolution des prix. Nous utilisons, pour ce faire, l'indicateur du Bureau of Economic Analysis.

Tableau 1. Montant annuel moyen des dépenses de Pfizer par période 1991-2020 (en millions de dollars)

	91-99	00-09	10-14	15-20
Recherches	957	5.244	7.270	7.892
Investissements	673	1.529	1.210	1.869
Achat de firmes	159	16.604	1.530	8.021
Finance	986	7.879	12.632	13.366

Sources : Pfizer, Annual Report, différentes années.

On observe une forte augmentation des statistiques entre les années 1990 et les espaces de temps suivants pour les quatre catégories. C'est surtout le cas pour l'achat de firmes avec la prise en mains de Warner-Lambert en 2000, de Pharmacia en 2003, de Wyeth en 2009, pour des sommes dépassant les 60 milliards de dollars. Notons surtout que, depuis 2010, les dépenses engagées par la multinationale servant à rémunérer les propriétaires sont de loin les plus importantes.

Tableau 2. Montant annuel moyen des dépenses de Merck par période 1991-2020 (en millions de dollars)

	91-99	00-09	10-14	15-20
Recherches	910	3.014	7.428	9.668
Investissements	872	1.054	1.442	2.520
Achat de firmes	813	5.771	1.136	4.281
Finance	2.226	3.850	8.002	9.480

Sources : Merck, Annual Report, différentes années.

Pour Merck, on voit que la rétribution des actionnaires est un objectif pour l'ensemble des périodes. Depuis 2000, néanmoins, on relève une certaine proximité entre l'évolution des coûts de développement et celle versée à la « finance ». La première décennie du siècle est aussi celle où la firme rachète des concurrents, avec en point d'orgue

Tableau 3. Montant annuel moyen des dépenses de Johnson & Johnson par période 1991-2020 (en millions de dollars)

	91-99	00-09	10-14	15-20
Recherches	1.153	4.364	6.820	10.099
Investissements	797	1.819	2.739	3.275
Achat de firmes	653	2.351	4.368	8.716
Finance	894	5.500	11.041	14.715

Sources : Johnson & Johnson, Annual Report, différentes années.

l'acquisition de Schering-Plough en 2010. Dans le cas de Johnson & Johnson, on constate le poids initial des dépenses de recherche. Mais, au tournant du siècle, l'amélioration des revenus des actionnaires devient subitement prioritaire. La multinationale, moins active au départ que ses deux rivales dans le domaine de la reprise d'autres entreprises, se lance de plus en plus dans cette manière de croître. Depuis 2010, elle passe en tête pour cette catégorie, devant Pfizer et Merck.

On aboutit à une conclusion similaire à celle de la Commission d'enquête du Congrès américain. Depuis le début du siècle, au moins, les enjeux financiers (l'achat de concurrents pour croître et le versement de rémunérations aux actionnaires) deviennent prioritaires sur toute autre considération. La justification des bénéfices élevés par les coûts de la recherche ne pèse pas lourd dans la balance. Sans parler des investissements dans des usines, qui sont clairement le parent pauvre des multinationales pharmaceutiques !

Le poste de dépenses le plus important est le marketing

Nous venons de montrer que ce qui coûte le plus à un géant du secteur, ce sont d'abord les rétributions aux propriétaires, ensuite l'acquisition d'autres compagnies qui disposent de médicaments ou vaccins prometteurs. Mais le poste le plus important dans les charges courantes de ce type de firme est généralement celui qui réunit l'administration et le marketing, et il est clair que ce ne sont pas les frais administratifs qui pèsent le plus lourd.

Ainsi, en 2019, Pfizer consacre à cet élément 14,4 milliards de dollars contre 8,7 milliards pour le développement de produits. Pour Sanofi,

les mêmes données se répartissent de la façon suivante pour la même année : 11 milliards de dollars en ce qui concerne les débours commerciaux et généraux, 6,7 milliards pour la recherche.

Raymond Rigoni, Adrian Griffiths et William Laing notent : « En 1980, les coûts de marketing représentent 13-20% des ventes contre 8-12% pour la R&D »¹. Ils ajoutent : « Les contacts directs entre délégués médicaux et médecins représentent normalement environ 40 à 50% du budget promotionnel d'une société »².

Constat similaire au tournant du siècle : « Si l'on considère les dix premières entreprises américaines en 2002, les dépenses de marketing et d'administration assuraient 31 % des ventes, contre seulement 14 % pour la R&D. Cela représente 67 milliards de dollars sur 217 milliards de chiffre d'affaires. (...) Premièrement, la part du lion est probablement allée au marketing, et non à l'administration. Cette hypothèse est étayée par le fait que, selon la Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA),

l'association commerciale de l'industrie, 35 % du personnel de ses membres en 2000 était affecté au marketing, contre 12 % à l'administration. »³

Philippe Abecassis et Nathalie Coutinet précisent : « Le nombre de visites médicales promotionnelles constitue le plus gros poste de ces dépenses puisqu'il en représente 60 % aux États-Unis et 68 % en Europe (73,1 % en France). »⁴ C'est une pratique éprouvée des multinationales pharmaceutiques : faire le tour des médecins pour vanter leurs produits, de sorte que, lorsqu'ils seront amenés à prescrire un médicament, ils choisissent plutôt le leur. Mais cela demande du temps, du personnel et donc de l'argent.

On peut le constater dans la répartition de l'emploi par fonction pour les multinationales qui publient ces données⁵. Nous les avons reprises dans le **tableau 4**.

Tableau 4. Répartition de l'emploi par fonction chez certaines multinationales pharmaceutiques en 2019

	Novartis	Sanofi	GSK	Roche	Total	en %
Recherches	20.176	15.538	12.079	21.980	69.773	17,5
Ventes	42.606	26.178	39.184	30.079	138.047	34,7
Production	26.217	37.873	36.925	19.116	120.131	30,2
Administration	14.915	20.820	11.249	22.877	69.861	17,6
Total	103.914	100.409	99.437	94.052	397.812	100,0

Sources : Novartis, Sanofi et GSK, Annual Report 2019, et Roche, Annual Report 2016.
Notes : Roche semble ne plus tenir cette statistique. La dernière fois, cela portait pour l'année 2016. Ce sont les chiffres que nous avons repris pour ce tableau.
Le poste administration concerne en fait toutes les autres activités.

1. Rigoni, R., Griffiths, A. & Laing, W., *Les multinationales de la pharmacie*, éditions PUF, Paris, 1985, p.88-89.

2. Rigoni, R., Griffiths, A. & Laing, W., op. cit., p.89.

3. Angell, M., « Excess in the pharmaceutical industry », *Canadian Medical Association Journal*, volume 171(12), 7 décembre 2004, p.1452.

4. Abecassis, P. & Coutinet, N. « Caractéristiques du marché des médicaments et stratégies des firmes pharmaceutiques », *La Documentation française*, 2008/1 n°7, p.130.

5. Les multinationales américaines majoritaires dans ce secteur ne fournissent que rarement ces statistiques.

On remarque que les effectifs de trois groupes sur quatre se retrouvent principalement dans la vente, qui comprend autant l'écoulement des produits grand public que les visites médicales pour faire la promotion auprès des prescripteurs. Au total, plus d'un tiers du personnel est consacré globalement à ces tâches.

Vient ensuite la production. Mais cela est dû essentiellement à Sanofi et GSK, qui disposent de nombreuses unités de fabrication. Ainsi, la multinationale française dispose de 73 sites manufacturiers répartis dans 32 pays et réalisant, en 2019, 4,5 milliards d'unités quantitatives (médicaments, vaccins ou autres)¹. En comparaison, Roche déclare avoir 23 usines, mais 29 centres de recherche².

On observe, néanmoins, une certaine stagnation des dépenses de marketing. Par exemple, pour Pfizer, celles-ci ont atteint un sommet en 2010 et 2011, lorsqu'elles avoisinaient les 20 milliards de dollars. Elles déclinent depuis lors, même si elles restent plus importantes que les coûts de développement. De même, pour Eli Lilly, elles oscillent entre 6 et 8 milliards depuis 2007, avec un pic également en 2011. Pour Novartis, on constate une hausse de 2002 à 2011, puis une baisse progressive.

La Commission d'enquête du Congrès américain note quand même une progression globale : « Ces dernières années, les sociétés pharmaceutiques

ont maximisé les ventes de leurs produits grâce à des tactiques de marketing agressives telles que la publicité directe auprès des consommateurs et des tactiques de vente destinées aux médecins. »³ Elle observe qu'entre 1997 et 2016 les frais de promotion des produits grand public avaient plus que quadruplé, passant de 2,1 milliards de dollars à 9,6 milliards⁴. « Au total, quatre entreprises ont dépensé plus de 2,6 milliards de dollars en publicité directe au consommateur pour seulement quatre produits entre 2015 et 2018, AbbVie ayant déclaré avoir dépensé plus de 1,5 milliard de dollars de telle manière pour Humira en seulement quatre ans, et Pfizer ayant dépensé plus de 750 millions de dollars en marketing pour Lyrica au cours de la même période. »⁵

L'abandon de la recherche fondamentale

La grande imposture de l'industrie est de continuer à prétendre que les multinationales pharmaceutiques sont des laboratoires innovants, créatifs, à l'origine des principaux médicaments et vaccins actuels. C'était peut-être vrai il y a 50 ou 60 ans. Actuellement, ce n'est plus vraiment le cas.

Par convention, on distingue plusieurs formes et stades d'élaboration de produits⁶ : recherche de base, préclinique ou translationnelle et

1. Sanofi, Document d'enregistrement universel 2019, p.118-119.

2. Roche, Annual Report 2019, p.10.

3. US House of Representatives, op. cit., o.127.

4. US House of Representatives, op. cit., o.127-128.

5. US House of Representatives, op. cit., p.108.

6. Selon le classement du panel pour l'avenir de la science et de la technologie du parlement européen : Scientific Foresight Unit (STOA), « European pharmaceutical research and development. Could public infrastructure overcome market failures? », *European Parliament*, décembre 2021, p.4. L'Office for Scientific and Technological Option Assessment (Bureau d'évaluation des options scientifiques et technologiques en français) a été établi en 1987 et sur une base permanente en 1988. C'est un organe dépendant du Parlement européen destiné avec l'avis d'experts extérieurs le cas échéant d'établir des études pour faciliter la compréhension de dossiers pour les députés dans les domaines scientifiques et technologiques. On peut trouver de l'information à ce sujet sur le site : <https://www.europarl.europa.eu/stoa/en/about/history-and-mission>.

clinique, comprenant trois phases, comme nous l'avons montré dans l'article précédent¹.

La plupart des groupes ont laissé de côté la recherche fondamentale, celle qui permet de découvrir les molécules qui permettront de guérir d'une maladie ou de participer à un traitement efficace. Les possibilités de tomber sur le bon produit se raréfient et deviennent de plus en plus aléatoires.. Le nombre d'échecs est trop important. Le coût de ces développements devient dès lors exorbitant pour des entreprises dont l'objectif premier est de rassasier les actionnaires. Mieux vaut laisser cela à d'autres acteurs, les centres universitaires et les start-up spécialisées en biotechnologie qui émergent lorsqu'une découverte réelle est obtenue. Ensuite, les firmes pharmaceutiques n'ont plus qu'à tisser leur toile d'araignée pour que les projets majeurs et lucratifs leur reviennent et leur profitent.

On estime, en effet, que les coûts de développement d'un nouveau produit ont fortement augmenté depuis les années 1980 : 114 millions de dollars en 1987, 403 millions en 2000 et 1,4 milliard en 2013². Les médicaments devant traiter la maladie d'Alzheimer n'ont jusqu'à présent pas passé le cap des essais cliniques de phase III, alors qu'il a fallu financer toutes les phases précédentes : breveter la molécule, démarrer les tests précliniques, puis passer aux essais cliniques phase I et II³. Pour des raisons similaires, les firmes pharmaceutiques ont abandonné la

recherche dans le domaine des antimicrobiens. En 2019, il n'y avait plus que trois entreprises qui s'y intéressaient. Depuis 1980, 23 ont jeté l'éponge⁴.

De manière générale, Pfizer avait déjà renoncé à une bonne partie de sa recherche avant les années 1980, privilégiant les bénéfiques sur les produits⁵. C'est pour cela qu'il s'est retrouvé dans les années 1990 avec des blockbusters dont les brevets venaient à échéance et aucune innovation fondamentale dans le pipeline⁶. D'où la stratégie, au tournant du siècle, consistant à racheter des concurrents qui possédaient de telles potentialités comme Warner-Lambert, Pharmacia ou Wyeth.

Au sein de Merck, au contraire, l'objectif de trouver des médicaments majeurs est demeuré central durant la période entre 1975 et 1994. Ce n'est qu'ensuite que la situation s'est dégradée. Le groupe s'est lui aussi focalisé sur la reprise d'autres sociétés pour enrichir sa gamme de produits⁷.

Les autres multinationales ont suivi, les unes après les autres. Sanofi a, dès 2009, lancé une vaste réorganisation fondée sur deux principes : accentuer les coopérations externes avec des chercheurs qui ne sont pas issus du sérail ; sélectionner de façon plus stricte les domaines dans lesquels développer des produits depuis leur conception. Cela s'est traduit « par une rationalisation du portefeuille visant à se focaliser sur les projets les plus prometteurs ». En février 2011,

1. Voir Houben, H., « La santé version profit », dans ce *Gresea Échos*.

2. OMS-OMPI-OMC, Promouvoir l'accès aux technologies médicales et l'innovation. Intersections entre la santé publique, la propriété intellectuelle et le commerce, 2021, 2e édition, p.166.

3. OMS-OMPI-OMC, op. cit., p.167.

4. OMS-OMPI-OMC, op. cit., p.178.

5. Lazonick, W., Hopkins, M., Jacobson, K., Erdem Sakinç, M. & Tulum, Ö., « US Pharma's Financialized Business Model, Institute for New Economic Thinking », *Working Paper* N°60, 13 juillet 2017, revised 8 septembre 2017, p.17. C'est sans doute légèrement exagéré. La recherche se poursuit dans les années 80. Moins par la suite.

6. Le « pipeline » est l'ensemble des médicaments et des vaccins qui devraient raisonnablement être commercialisés prochainement, car ils sont entrés dans la phase des essais cliniques ou devraient l'être incessamment.

7. Lazonick, W., Hopkins, M., Jacobson, K., Erdem Sakinç, M. & Tulum, Ö., op. cit., p.17.

64% des médicaments et des vaccins de l'entreprise française étaient issus de recherches extérieures. En même temps, durant cette année 2010, la firme avait conclu 28 partenariats avec des laboratoires ou centres de développement (27 encore en 2011)¹. En 2013, le nombre de programmes de recherche passe subitement de 115 à 32².

En 2018, nouveau tour de vis : la multinationale arrête 13 projets de molécules en développement et 25 programmes de recherche. Le but est de se centrer sur les produits susceptibles d'être les plus rentables, « dont 60% seront issus directement de ses propres laboratoires »³. En décembre 2019, le groupe affine encore sa stratégie en ciblant six médicaments aux potentiels élevés : le fitusiran et l'éfanésocog alpha (hémophilie) ; l'amcénestrant, un régulateur négatif sélectif des récepteurs des œstrogènes (cancer du sein) ; le venglustat (maladies rares) ; le nirsévimab (virus respiratoire syncytial) et le tolébrutinib (sclérose en plaques)⁴. Le montant consacré à la recherche ne s'élève plus qu'à 6,3 milliards de dollars, en baisse constante depuis trois ans, loin des 9,3 milliards de 2004, année de l'acquisition d'Aventis.

Au total, on estime que la recherche représente seulement 3 à 4% du chiffre d'affaires des firmes pharmaceutiques⁵. Il y a une dizaine d'années, la Commission européenne a lancé une étude pour détailler les coûts des géants du secteur sur la période comprise entre 2000 et 2007. Elle avait évalué que les entreprises dépensaient en moyenne

17% des recettes pour le poste R&D⁶. Mais seulement 1,5% était destiné à la recherche fondamentale pour mettre au point des médicaments innovants et 15,5% servaient au développement de produits déjà identifiés pour les convertir en marchandises suffisamment sûres et efficaces afin de les commercialiser. En 2007, 35% des molécules proposées par ces groupes en attente d'autorisation de mise sur le marché provenaient de tiers ou étaient fabriquées sous licence⁷.

Philippe Pignarre résume la situation de la façon suivante : « Ceux qui croient que l'industrie pharmaceutique est un lieu où l'imagination des chercheurs peut se déployer, sans les limites budgétaires qui sont celles du public, se trompent lourdement : le temps où les chercheurs pouvaient mener, dans leur laboratoire, des recherches hors programme, et où ce type de travail était non seulement autorisé, mais même parfois encouragé, est bien terminé. Cette situation explique que les chercheurs les plus brillants tentent depuis le milieu des années 80 de faire carrière hors des grands groupes pharmaceutiques, en particulier dans les petites sociétés de biotechnologie. »⁸

Les pouvoirs publics financent la recherche fondamentale

Si les multinationales du secteur délaissent la recherche fondamentale, qui l'assume alors ? Tout simplement les pouvoirs publics, à travers

1. Sanofi, Document de référence 2010, p.54.

2. Petitjean, O., « De fusions en licenciements massifs, de rachats en délocalisation, comment Sanofi est devenue Big Pharma », *Basta*, Pharma Papers, 16 janvier 2019.

3. Sanofi, Document de référence 2018, p.82.

4. Sanofi, Document d'enregistrement universel 2020, p.95.

5. OMS-OMPI-OMC, op. cit., p.167.

6. Recherche et développement.

7. Commission européenne, Synthèse du rapport d'enquête sur le secteur pharmaceutique, 8 juillet 2009, p.9.

8. Pignarre, P. *Le grand secret de l'industrie pharmaceutique*, éditions La Découverte, Paris, 2004, p.72.

les universités. On estime habituellement la part étatique dans les dépenses de R&D à un tiers¹. En réalité, cette évaluation sous-estime assez largement l'importance de la participation publique.

Aux États-Unis, des chercheurs ont tenté de montrer celle-ci à travers l'autorisation des nouveaux médicaments durant la période entre 2010 et 2016. L'administration en charge de ces homologations, la Food and Drug Administration (FDA)², a accepté 210 produits durant ce laps de temps. Parmi ceux-ci, 197 sont liés à 151 cibles moléculaires identifiées. Les auteurs de l'étude relèvent que 29% des publications effectuées à cette occasion ont été aidées par des fonds venant des National Institutes of Health³ (NIH), qui s'occupent de la recherche médicale et biomédicale au nom des pouvoirs publics. Mais, en réalité, celles-ci traitaient des sujets portant sur la mise au point de tous les produits autorisés par la FDA.

La conclusion des chercheurs est claire : « Dans l'ensemble, les publications soutenues par les NIH ont été identifiées dans 198 des 210 recherches de médicaments et dans les 151 recherches ciblées. Ainsi, le financement des NIH était directement ou indirectement associé à chacune des 210 nouvelles molécules approuvées de 2010 à 2016. »⁴ Cet argent est consacré à plus de 90% aux objectifs souhaités de l'action thérapeutique plutôt qu'au développement des médicaments eux-mêmes. Autrement dit, il portait sur la recherche fondamentale.

Le rapport conjoint de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), de l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) et de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) abonde dans le même sens : « Presque tous les vaccins importants et innovants introduits depuis les années 1980 étaient le fruit de découvertes faites initialement par des instituts de recherche du secteur public. »⁵

Aux États-Unis, les NIH sont donc centraux. Le professeur Paul Berg de l'université de Stanford, ayant obtenu le prix de Nobel de chimie en 1980, a déclaré à cet effet : « Je ne peux pas imaginer que s'il n'y avait pas eu de NIH pour financer la recherche, il y aurait eu une industrie biotechnologique »⁶.

Cette relation entre le public et le privé est d'ailleurs théorisée par les institutions internationales de la santé comme une division du travail, apparaissant comme naturelle. Les laboratoires universitaires se concentreraient davantage « sur la recherche en amont qui génère des connaissances scientifiques fondamentales relatives aux mécanismes des maladies ». Les équipes des multinationales pharmaceutiques se réserveraient les développements « en aval » pour trouver des médicaments et des vaccins commercialisables⁷. Cette répartition des tâches est donc rationalisée au plus haut niveau : « La raison principale de cette division du travail était que, à l'échelle mondiale, l'essentiel des résultats de la recherche initiale – qui par définition ne sont ni commercialisables ni rentables

1. Goethals, C. & Wunderle, M., « Le secteur pharmaceutique en Belgique », *Courrier hebdomadaire du CRISP*, n° 2366-2367, 2018, p.39.

2. Agence fédérale américaine des produits alimentaires et médicamenteux, en français.

3. Instituts américains de la santé en français.

4. Galkina Clearya, E., Beierleina, J., Surjit Khanujaa, N., McNameea, L. & Ledleya, F., « Contribution of NIH funding to new drug approvals 2010–2016 », *PNAS*, 6 mars 2018, p.2330.

5. OMS-OMPI-OMC, op. cit., p.171.

6. Lazonick, W., Hopkins, M., Jacobson, K., Erdem Saking, M. & Tulum, Ö., op. cit., p.12.

7. OMS-OMPI-OMC, op. cit., p.164.

en tant que tels – sont financés par les gouvernements et d'autres institutions du secteur public. »¹

Concrètement, cela signifie que les coûts aléatoires des investigations scientifiques sont supportés par la collectivité. Cela ne rapporte guère effectivement en termes financiers. En revanche, c'est essentiel pour la santé humaine pour découvrir de nouvelles thérapies. Mais, lorsqu'il s'agit d'avoir un produit qui peut être vendu et donc générer d'importants bénéfices, cela devient l'activité réservée aux firmes privées. Certes, si une université réalise une avancée majeure et dépose un brevet en ce sens, elle recevra bien le paiement des droits pour l'utilisation de cette licence. Ceux-ci seront évalués sans trop connaître le potentiel du médicament ou du vaccin qui en sortira. Le gros du pactole reviendra donc à la multinationale pharmaceutique.

On peut illustrer ceci avec l'exemple de la pregabaline, utilisée dans le traitement des douleurs neuropathiques, de l'épilepsie et du trouble anxieux généralisé. Plusieurs centres ont reçu des subsides de la part des NIH pour développer cette solution, pour un total estimé à 13,8 millions de dollars. Le principal bénéficiaire de ces fonds est le docteur Silverman de l'université Northwestern à Chicago. Une filiale du groupe Warner-Lambert, Parke-Davis Pharmaceuticals, acquiert le brevet. En 2000, le conglomérat est repris par Pfizer. Quatre ans plus tard, un médicament issu de ces recherches est approuvé par la FDA sous le nom de Lyrica. Les royalties versées à l'université s'élèvent à 4,5% des

ventes globales du produit et celles attribuées au docteur Silverman à 1,5% de ce chiffre d'affaires².

C'est un énorme succès. Entre 2005 et 2019, l'année suivant l'expiration du droit exclusif de production³, le médicament a rapporté en rentrées globales 52,5 milliards de dollars⁴. Cela signifie que les pouvoirs publics ont reçu environ trois milliards de dollars pour leurs recherches. Il est impossible de préciser combien en a tiré réellement la multinationale, les données étant tenues secrètes. Mais on peut considérer que c'est colossal. En effet, l'entreprise a augmenté les prix du médicament de 1.000 dollars en 2005 à 6.000 dollars en 2019⁵. Les coûts de production (y compris le versement des royalties) s'élevaient à environ 7,6% des ventes⁶. Entre 2009 et 2018, Pfizer a dépensé 914 millions pour la R&D et 1,3 milliard en publicité⁷. On peut estimer ces dépenses à environ 9,5% du chiffre d'affaires. Si on retranche ces proportions aux revenus du groupe, il devrait rester environ 75% à celui-ci, soit pas loin de 40 milliards de dollars.

Le patronat a très bien intégré cette répartition des rôles ; ainsi, Kristel De Gauquier, directrice médicale de la fédération sectorielle belge Pharma.be, explique : « Les universités se concentrent sur la recherche fondamentale pour mieux percer l'origine et le mécanisme des maladies. La découverte des molécules qui peuvent y réagir dans le corps a lieu en grande partie dans la sphère publique. Ces recherches précliniques s'effectuent souvent en collaboration avec les

1. OMS-OMPI-OMC, op. cit., p.120.

2. US House of Representatives, op. cit., p.175-176.

3. Il faut un peu de temps avant que les génériques arrivent sur le marché à la fin de l'expiration des droits exclusifs, surtout que la firme ayant cet avantage fait tout pour que les médicaments concurrents soient retardés le plus longtemps possible.

4. Pfizer, Annual Report, différentes années.

5. US House of Representatives, op. cit., p.170.

6. US House of Representatives, op. cit., p.183.

7. US House of Representatives, op. cit., p.129.

entreprises, et sont en partie financées par le privé. »¹ Ensuite, c'est au tour des firmes privées d'intervenir, car les laboratoires n'ont pas les moyens de tester, produire et commercialiser les produits.

L'avènement des produits me-too

Eh oui, l'industrie pharmaceutique a aussi son mouvement me-too. Mais rien à voir avec l'émancipation des femmes et la lutte contre le harcèlement sexuel. Il s'agit d'une stratégie utilisée massivement par les géants du secteur, consistant, lorsqu'un produit perd son exclusivité, à créer un nouveau médicament avec un léger changement dans la ou les molécules de base qui le composent. De cette façon, la compagnie peut à nouveau demander une prolongation de la protection qu'apporte le brevet.

Inutile d'ajouter que, la plupart du temps, cela n'apporte aucune amélioration notable en ce qui concerne la santé humaine. De ce fait, dans l'ensemble, une grande majorité des produits amenés aux autorités sanitaires en vue d'une homologation sont d'une utilité faible, voire nulle.

Ceci n'est pas nouveau. Dès 1959, une sous-commission antitrust et antimonopole du Sénat des États-Unis accuse les firmes « de réaliser des profits indus en dédoublant les recherches ou en apportant des modifications insignifiantes aux molécules afin de créer de nouveaux produits brevetables, mais équivalents sur le plan thérapeutique »². Depuis lors, les exemples de cette pratique sont nombreux.

1. *L'Echo*, 29 octobre 2021.

2. OMS-OMPI-OMC, op. cit., p.156.

3. Montalban, M., « La Financiarisation des Big Pharma. De l'insoutenable modèle blockbuster à son dépassement ? », *Savoir/Agir*, n°16, juin 2011, p.18.

4. US House of Representatives, op. cit., p.110.

Ainsi, l'oméprazole est une solution qui réduit la sécrétion acide de l'estomac. Son brevet a été déposé en 1979 par la société suédoise Astra. En 1989, le Losec, un médicament commercialisé aux États-Unis, est considéré comme un produit essentiel par l'Organisation mondiale de la santé. Le succès est au rendez-vous. Dans les années 1990, le brevet vient à expiration. Aussitôt, l'entreprise AstraZeneca, nouvellement fusionnée, introduit une parade. Elle présente un nouveau médicament appelé Nexium, en changeant très légèrement la formule du blockbuster. Elle parvient à convaincre les experts que cette modification apporte une amélioration (ce qui est contesté aujourd'hui). Les autorités sanitaires homologuent donc la nouvelle composition et, par une promotion publicitaire intense, la firme obtient des médecins qu'ils le prescrivent à la place du Losec. De ce fait, la nouvelle formule devient à son tour une marchandise phare pour la multinationale, avec des ventes de 4,9 milliards de dollars en 2009³.

Un autre exemple est celui de la Copaxone, un médicament fourni par Teva Pharmaceuticals à prendre quotidiennement sous forme d'injection pour combattre la sclérose en plaques. De 1997 à 2014, la société israélienne a proposé des doses quotidiennes de 20 mg/ml, lorsque le brevet la protégeait de la concurrence extérieure. Mais celui-ci venant à expiration, la compagnie lance subitement des versions de 40 mg/ml à ingérer trois fois par semaine. En 2008, elle avait tenté de prouver la supériorité de cette utilisation par rapport à l'ancienne, mais sans succès⁴. Cela n'a pas empêché la FDA d'approuver ce produit avant que le concurrent générique n'arrive sur le marché en juin 2015. En décembre de la même année, le

PDG de la multinationale, Erez Vigodman, pouvait annoncer fièrement que 76,9% des patients avaient opté pour la nouvelle formule et que la part des génériques avait été limitée à 19,3%¹.

Marcia Angell, ancienne rédactrice en chef de la prestigieuse revue médicale *The New England Journal of Medicine*, dénonce depuis longtemps cette situation. Elle note qu'entre 1998 et 2003, la FDA a autorisé 487 médicaments. Parmi ceux-ci, 379, soit 77,8% du total, étaient classés comme « semblant avoir des qualités thérapeutiques similaires à celles d'un ou plusieurs produits déjà commercialisés ». Seulement 67 (13,8%) étaient considérés comme de nouvelles compositions, permettant de réelles avancées en termes thérapeutiques². La Commission d'enquête du Congrès reprend cette constatation : 78% des nouvelles solutions apportées à approbation ne sont pas réellement neuves, elles reprennent d'anciennes formules à peine aménagées ; c'est particulièrement le cas des blockbusters pour lesquels les

firmes qui les ont mis sur le marché veulent voir leur succès et donc leur rentabilité se prolonger³.

De manière plus précise, la Haute autorité de santé (HAS), qui homologue les produits médicaux en France, a établi un classement selon le niveau d'intérêt du médicament, vaccin ou autre et de son utilité pour la santé publique. La note peut varier de 1 à 5, soit d'un avantage majeur à totalement nul. Le tableau 5 reprend les avis à ce sujet de 2013 à 2020.

Ainsi, sur les 1.545 solutions soumises au jugement de la HAS, seules 14 sont censées amener une innovation essentielle, soit moins d'un pour-cent du total. Et 73 autres sont considérées comme importantes. Cela représente un peu plus de 5% de l'ensemble des produits examinés. En revanche, près de 14% ont un effet mineur et plus des trois quarts n'amèneraient aucune amélioration.

Cela n'a pas empêché, en 2020, la Commission d'évaluation de proposer pour 86% des médicaments émis pour la première fois d'être remboursés

Tableau 5. Répartition des avis de la Haute autorité de santé en France concernant les produits de santé susceptibles d'être remboursés par la Sécurité sociale 2013-2020.

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total	en %
Majeur		5	7					2	14	0,91
Important		17	8	9	3	6	26	4	73	4,72
Modéré	4	16	5	9	10	3	16	14	77	4,98
Mineur	18	33	40	21	27	26	25	23	213	13,79
Nul	101	151	142	112	148	162	205	147	1.168	75,60
Total	123	222	202	151	188	197	272	190	1.545	100,00

Sources : Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé, Rapport annuel d'activité, différentes années.

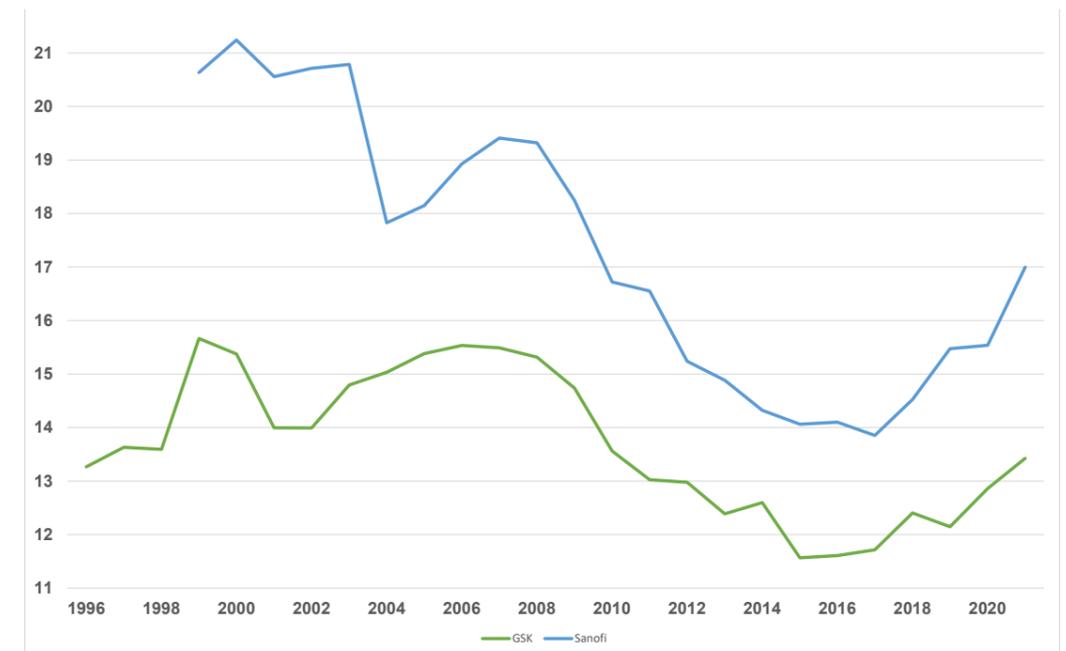
Note : L'Amélioration du service attendu (ASA) étant appréciée indication par indication, si un dispositif médical a plusieurs indications, il peut avoir des ASA différentes. Le nombre d'ASA attribuées chaque année est donc supérieur au nombre d'avis rendus.

1. US House of Representatives, op. cit., p.113.

2. Angell, M., « Excess in the pharmaceutical industry », *Canadian Medical Association Journal*, volume 171(12), 7 décembre 2004, p.1451-2.

3. US House of Representatives, op. cit., p.87.

Graphique 3. Évolution de l'emploi dans la recherche au sein de GSK et de Sanofi 1996-2021 (en % de l'emploi total de la firme)



Sources : Sanofi, Document de référence, et GSK, Annual Report, différentes années.

Notes : Pour les deux firmes, nous avons repris les données des sociétés qui ont été fusionnées, soit Sanofi-Synthélabo et Aventis pour l'entreprise française, Glaxo Wellcome et Smithkline Beecham pour GSK.

par la Sécurité sociale, sur base d'un « service attendu suffisant »¹. En 2019, c'était le cas pour 76% d'entre eux. Cela tient souvent au fait que les autorités de santé homologuent une solution sur le simple fait qu'elle est meilleure qu'un placebo.

La conclusion de Marcia Angell est sans appel : « L'industrie pharmaceutique n'est pas particulièrement innovante. Aussi difficile que cela puisse paraître, seule une poignée de médicaments vraiment importants ont été mis sur le marché ces dernières années, et ils étaient principalement basés sur des recherches financées par les contribuables dans des établissements universitaires, de petites entreprises de biotechnologie ou les National Institutes of Health. La grande majorité des « nouveaux » médicaments ne le sont pas du tout, mais simplement des variantes de produits plus anciens

déjà sur le marché. C'est ce qu'on appelle les « me-too ». L'idée est de s'emparer d'une part d'un marché établi et lucratif en produisant quelque chose de très similaire à un médicament phare. »²

La dégradation de l'emploi dans la recherche

Un autre élément qui montre l'intérêt modéré des multinationales pharmaceutiques dans la recherche fondamentale est la dégradation du nombre d'emplois dans les départements de R&D. Le **graphique 3** le montre à propos de deux firmes qui fournissent ces données sur une longue période, Sanofi et GSK.

1. Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé, Rapport d'activité 2020, p.7.

2. Angell, M., « The Truth About the Drug Companies », *The New York Review of Books*, 15 juillet 2004.

La réduction est nette pour les deux groupes, mais surtout pour Sanofi. Néanmoins, une certaine stabilisation s'observe à partir de 2015 pour GSK et de 2017 pour l'entreprise française. Mais il faut se rappeler que cela se déroule dans un contexte de baisse générale des effectifs. Cela signifie que l'emploi est seulement plus ou moins constant à partir de ces dates, alors que les autres divisions diminuent le niveau de leur personnel. D'où la légère hausse des courbes en fin de période.

Il semble que Sanofi veuille poursuivre sa restructuration dans le domaine de la recherche. En janvier 2021, la compagnie a annoncé de nouvelles suppressions : 750 à 1.060 postes en France pour 2022, dont 260 à 390 dans la R&D¹. La multinationale a évidemment beau jeu d'expliquer que la recherche fondamentale se passe maintenant dans les laboratoires universitaires et au niveau des start-up en biotechnologie.

Un phénomène similaire s'observe dans les autres groupes du secteur. Ainsi, l'emploi du département R&D de Novartis est passé de 23.937 en 2013 à 20.953 en 2021. Les réorganisations se succèdent au sein des géants du secteur.

Une des firmes qui a procédé à une rationalisation de grande envergure est AstraZeneca. Dès 2007, l'entreprise lance une opération de réduction des effectifs dans à peu près tous les départements. Elle réitère en 2010, puis une nouvelle fois en 2012. Entre 2006 et 2013, elle se sépare de 15.000 salariés. C'est en 2011 que

les décisions les plus importantes impactant la R&D sont prises. Fin 2010, la société britannique-suédoise emploie 15.700 chercheurs répartis sur 14 sites différents². Elle veut réduire ses effectifs de 1.800 personnes. Elle se débarrasse de quelques centres secondaires et ferme les sites de Charnwood en Angleterre (au nord de Leicester) et de Lund en Suède³. Le premier est composé de 1.200 travailleurs, le second de 900⁴.

Mais cela n'est pas suffisant... En février 2012, la direction annonce de nouvelles fermetures : Södertälje en Suède, Montréal au Canada, Reims en France et Mountain View en Californie. Au total, cela concerne 2.200 postes de travail⁵. L'année suivante, le groupe arrête le développement des médicaments à Alderley Park, au sud de Manchester. Le plus grand site de recherche de la multinationale perd ainsi 700 salariés⁶. Un an plus tard, la firme cesse ses activités de recherche à Bangalore en Inde, qui disposait à son apogée de 180 chercheurs⁷.

Résultat : en 2020, AstraZeneca n'a plus que 10.500 salariés dans son département R&D, répartis dans neuf sites, dont trois principaux : Cambridge en Angleterre (3.300 personnes) ; Gaithersburg dans le Maryland, aux États-Unis (3.500 personnes) ; et Göteborg en Suède (2.400 personnes)⁸.

Autre entreprise concernée par les réductions d'effectifs dans la recherche : Pfizer, qui a crû fortement par acquisition de concurrents. D'où l'obligation de gérer la multiplication de divisions de R&D. En 2006, avec l'arrivée d'un nouveau PDG,

1. *Les Echos*, 22 janvier 2021.

2. AstraZeneca, Annual Report 2010, p.29.

3. AstraZeneca, Annual Report 2011, p.33.

4. *Reuters*, 16 juin 2010. Le centre de Lund est vendu à une société de biotechnologie.

5. AstraZeneca, Annual Report 2012, p.32.

6. *Reuters*, 18 mars 2013.

7. *Business Standard*, 30 janvier 2014.

8. AstraZeneca, Annual Report 2020, p.55 et 68.

Jeff Kindler, la multinationale se donne comme objectif de fermer cinq sites d'activités de développement des produits : trois aux États-Unis, un à Osaka au Japon et l'unité d'études toxicologiques, située à Amboise en France¹. Parmi ceux-ci figure le laboratoire d'Ann Arbor au Michigan qui occupait 2.100 chercheurs et avait élaboré le Lipitor (commercialisé en France sous le nom de Tahor), le médicament pour combattre le cholestérol le plus vendu dans le monde².

Mais la reprise de Wyeth en 2009 fait monter les centres de recherche à vingt. Pfizer veut se débarrasser immédiatement de six d'entre eux et supprimer 800 postes de chercheurs³. Cela comprend l'unité de Princeton, spécialisée dans les thérapies contre la maladie d'Alzheimer, qui emploie 450 personnes. Ce programme est transféré au site de Groton dans le Connecticut (4.000 salariés).

En 2011, nouvelle fermeture, cette fois pour le centre de Sandwich dans le Kent en Angleterre. Il s'agit d'un site historique, vieux de 56 ans, qui occupe 2.400 postes de travail⁴.

Merck se retrouve dans une situation similaire à Pfizer, avec sa politique d'acquisitions. La firme poursuit une politique de restructurations qui touche tous les départements. En 2010, la reprise de Schering-Plough entraîne la suppression de 15.930 emplois. Dans cette restructuration, la

multinationale se sépare de son site de Montréal provoquant la disparition de 180 postes de chercheurs⁵.

Johnson & Johnson n'est pas en reste dans ce vaste programme de dégraissages massifs. Dès 1998, le groupe annonce la fermeture de 36 usines sur 158 et la suppression de 4.100 postes de travail sur 98.000. Dans ce cadre, la filiale belge, Janssen Pharmaceutica, doit licencier de 200 à 250 personnes sur le site de Beerse sur les 1.400 qui travaillent au sein de la Janssen Research Foundation⁶. En 2006, le groupe ferme le centre de recherche de Fremont en Californie, ce qui entraîne la perte de 500 emplois⁷.

Johnson & Johnson se lance à plusieurs reprises dans des opérations de grande envergure pour restructurer son activité, dont la R&D. Au troisième trimestre 2007, il mène une de ces grandes rationalisations qui doit éliminer 4.400 postes. Au quatrième trimestre 2009, il remet le couvert avec un plan qui doit réduire les effectifs de 7.500 salariés⁸. En 2015, cette fois, c'est la division « dispositifs médicaux » qui est touchée et qui doit restreindre son personnel de 4 à 6%, soit environ 3.000 travailleurs.

L'effet se ressent en Belgique où la filiale doit aussi réaliser des « économies ». Pour le programme de 2007, il a fallu supprimer 690 emplois. Pour celui de 2009, il s'agit de 558 employés, principalement à

1. Weinmann, N. « R&D des compagnies pharmaceutiques : Ruptures et Mutations », *Ministère de l'Économie, de l'Industrie et de l'Emploi, Direction Générale des Entreprises, Observatoire des Stratégies Industrielles*, janvier 2008, p.102.

2. *FiercePharma*, 8 octobre 2008. Ce médicament avait été développé en 1997 par Warner-Lambert, qui a été repris par Pfizer en 2000. Son brevet est venu à expiration en 2011.

3. *The Wall Street Journal*, 10 novembre 2009.

4. *BBC News*, 1er février 2011.

5. *Le Devoir*, 3 février 2012.

6. *La Libre Belgique*, 19 février 2001.

7. *Chemical & Engineering News*, 29 juin 2006.

8. Johnson & Johnson, Annual Report 2009, form 10-K, p.63.

Beerse et à Geel¹. En 2012, la multinationale ferme son centre de recherche de Montréal coûtant à 126 chercheurs leur emploi². En voulant concentrer ses activités R&D à Beerse en Belgique, elle se débarasse de son unité française à Val-de-Reuil, près de Rouen, laissant sur le carreau 42 chercheurs³.

Contrairement aux entreprises précédentes qui ne communiquent pas le nombre des effectifs occupés dans la recherche, Eli Lilly fournit cette information, ce qui permet de suivre plus facilement cette évolution. En 2006, le groupe lance une rationalisation de son département R&D. Il veut limiter le nombre de sites hors des États-Unis. Ainsi, il ferme l'unité de Mont-Saint-Guibert dans le Brabant wallon (330 postes) et celle de Hambourg (150 salariés). Désormais, il ne restera que deux centres en Europe, un en Angleterre ainsi qu'un autre en Espagne⁴.

Mais le plus intéressant est le suivi des effectifs globaux de la section R&D. En 2005, ils sont 8.400. Quatre ans plus tard, ils sont encore 8.600. C'est là qu'un premier dégraissage est lancé et le nombre des chercheurs descend à 7.400 en 2010. Mais, en 2014, Eli Lilly rachète le département santé animale de Novartis et la firme allemande Lohmann, également présente dans ce secteur. Le personnel de recherche remonte à 8.145 cette année-là, et même à 8.720 l'année suivante. Le sommet est atteint en 2017 avec près de 9.000 postes en R&D. Mais la décroissance est importante : ils ne sont plus que 7.600 fin 2020. Cela remonte de nouveau à 8.100 en 2021⁵.

On pourrait ainsi poursuivre le relevé des différentes multinationales et leurs programmes des emplois de recherche. C'est à peu près toujours le même processus. Les groupes veulent se limiter aux opérations où ils sont leaders et donc où ils peuvent imposer leurs prix et obtenir des bénéfices élevés. Les postes de R&D font les frais de ces stratégies.

Notons néanmoins qu'Amgen, jeune firme (1980) reprise dans notre ensemble formant le Big Pharma et orientée dès le départ vers la biotechnologie, agit de la même manière. On aurait pu penser qu'elle investirait davantage dans le développement des produits ou, tout du moins, protégerait ce secteur. Il n'en est rien.

En 2007 déjà, la firme exprime sa volonté de se débarrasser de 12 à 14% de sa force de travail, soit environ 2.200 à 2.600 salariés. Tous les départements sont touchés, y compris la R&D. En 2011, l'entreprise s'attaque directement à ses centres de développement de produit. Elle supprime 380 postes sur 6.700 chercheurs, dont 226 à Thousand Oaks en Californie, son siège social, 37 à San Francisco, 69 à Seattle, 32 à Boston et une dizaine en Angleterre⁶.

En 2014, la compagnie annonce de nouveau vouloir couper dans les effectifs d'environ 12 à 15%, principalement dans les États américains du Colorado et de Washington. Elle compte y éliminer les centres de recherche pour les redresser au sud de San Francisco et à Cambridge dans le Massachusetts⁷. Au total, toutes divisions confondues, cela concerne environ 2.900 emplois. Cela ne l'empêche pas de réduire les

1. *L'Usine nouvelle*, 9 novembre 2009.

2. *Financial Post*, 10 janvier 2012.

3. *France Bleu*, 7 février 2020.

4. *La Libre Belgique*, 28 juin 2006.

5. Eli Lilly, Annual Report, form 10-K, différentes années.

6. *Los Angeles Times*, 20 octobre 2011.

7. *FierceBiotech*, 29 juillet 2014.

effectifs de chercheurs dans le Massachusetts en 2019 pour un nombre de 148, étant donné qu'Amgen se retire de la R&D en neuroscience¹.

Entre 2009 et 2013, les sociétés de biotechnologie aux États-Unis ont liquidé 156.000 postes de travail, dont un certain nombre dans la recherche². Montréal, par exemple, était considéré comme un pôle d'innovation pharmaceutique. Tour à tour, Merck, Pfizer, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim et GlaxoSmithKline ont fermé leurs laboratoires. Sur cinq ans, entre 2011 et 2016, ce sont 700 emplois de chercheurs qui y ont disparu³. Voilà la réalité de ce secteur si créatif et à la pointe du progrès médical.

Pourquoi des prix si élevés ?

Les postes de R&D des multinationales pharmaceutiques sont parmi les plus importants de l'activité manufacturière. Mais ils sont consacrés pour une grande part au suivi des essais cliniques. La recherche fondamentale est devenue de plus en plus l'apanage des universités, où on peut passer son temps à explorer des pistes sans perspective, jusqu'au jour où on se rend compte qu'on vient de réaliser une découverte majeure. Ce processus n'intéresse pas les géants du secteur.

Ce qu'ils se bornent à suivre, ce sont les innovations qui peuvent déboucher sur un produit commercialisable qu'on peut vendre très cher aux frais des patients et de la sécurité sociale. S'ils constatent qu'un médicament ou un vaccin rencontre ces critères, alors ils achètent le brevet et obtiennent le droit exclusif de produire et de vendre

cette marchandise pendant vingt ans. Et s'ils ont raté la licence, ils rachètent la firme qui l'a obtenue.

C'est là que le citoyen est éberlué. Des firmes qui n'ont en rien créé les molécules magiques s'approprient d'un droit qu'elles qualifient de « propriété intellectuelle inviolable » et imposent aux États – dont parfois les universités sont à la base de cette découverte – de payer le prix fort pour pouvoir utiliser le produit. Tout montre que les gains réalisés par ces entreprises ne servent pas réellement à promouvoir le progrès médical, mais uniquement à rémunérer les dirigeants et les actionnaires du groupe.

La question qui vient alors est : pourquoi les pouvoirs publics acceptent-ils cette sorte de chantage, auquel ils ont contribué ? Pourquoi devons-nous demeurer dans ce système qui ne permet même pas de progrès médical majeur ? Pourquoi devons-nous nous contenter des prix aussi élevés imposés par des multinationales qui profitent d'un statut juridique favorable ?

Ces interrogations ne sont pas celles de décroissantistes anticapitalistes, mais celles d'institutions internationales comme l'OMS. Son Conseil sur l'économie de la santé pour tous, après avoir souligné l'apport des universités publiques à la recherche et à la découverte de solutions thérapeutiques importantes, se demande : « Comment un traitement innovant, qui a bénéficié d'un investissement public important, a-t-il pu être tarifé à des prix inimaginables au départ ? »⁴

Le comité d'enquête du Congrès américain est encore plus catégorique dans ses conclusions : « Face aux critiques sur ses pratiques de

1. *FiercePharma*, 19 novembre 2019.

2. *BiopharmaDive*, 27 mai 2015.

3. *Radio Canada*, 18 avril 2016.

4. The WHO Council on the Economics of Health for All, « Governing health innovation for the common good », *Council Brief* n°1, 9 juin 2021, p.4.

tarification, l'industrie pharmaceutique affirme que des prix élevés des médicaments sont nécessaires pour financer la recherche et le développement (R&D) innovants de nouvelles thérapies et pour récupérer d'autres coûts de la chaîne d'approvisionnement. L'enquête du Comité a révélé que ces justifications des prix élevés ne sont pas étayées et que les sociétés pharmaceutiques dépensent plus en rachats d'actions et en dividendes pour récompenser les actionnaires qu'en R&D. Les données internes obtenues par le Comité révèlent que les dépenses de R&D ont été éclipsées par les revenus année après année.

L'enquête du Comité a révélé que lorsque les sociétés pharmaceutiques investissaient dans la R&D, ces dépenses étaient souvent consacrées

à la recherche conçue pour protéger les monopoles de marché existants. Elle a également révélé que les sociétés pharmaceutiques n'investissent souvent dans le développement qu'après que d'autres recherches, dont la plupart étaient financées par le gouvernement fédéral, aient démontré une forte probabilité de succès financier.

Enfin, bien que les sociétés pharmaceutiques citent fréquemment la hausse des coûts de fabrication ou d'autres dépenses commerciales pour justifier leurs pratiques de tarification, les données internes obtenues par le Comité révèlent que les coûts de fabrication de nombreux médicaments sont restés stables ou ont même diminué au fil du temps, à mesure que les revenus augmentaient. »¹

1. US House of Representatives, op. cit., p.164.

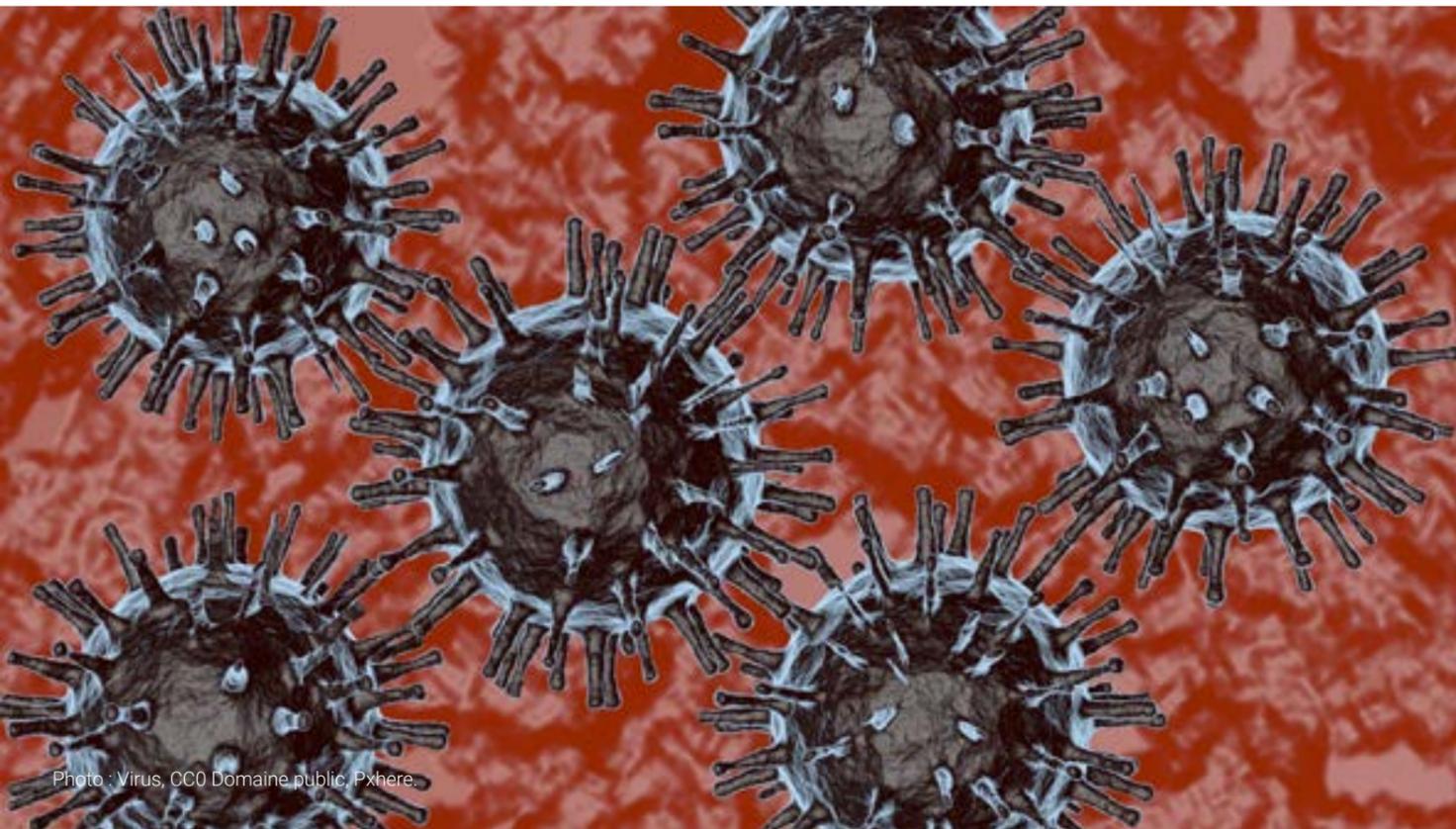


Photo : Virus, CC0 Domaine public, Pxhere.

L'EXEMPLE DE L'ARN MESSAGER

Une illustration parfaite d'une invention et création provenant des laboratoires universitaires publics qui profite en définitive aux multinationales pharmaceutiques se trouve dans l'histoire de l'ARN messenger.

Celle-ci est une copie provisoire d'une petite partie de l'ADN, présent en permanence dans le noyau de la cellule. C'est un support intermédiaire qui permet de produire des protéines spécifiques. « ARN » signifie acide ribonucléique. Il s'agit d'une macromolécule formant un seul enchaînement de ce qu'on appelle des nucléotides, c'est-à-dire des molécules biologiques intervenant dans le métabolisme de la cellule. L'ARN joue un rôle important dans l'encodage, le transfert, la régulation, l'interprétation et l'expression des gènes¹.

À travers un traitement à ARN messenger, des morceaux de code génétique sont créés artificiellement en laboratoire et insérés dans le corps humain depuis l'extérieur. Contrairement à des vaccins traditionnels où on injecte l'antigène au patient, cette solution consiste à inciter les cellules à produire elles-mêmes la réponse immunitaire face au virus.

L'origine de cette technique remonte aux années 1950, lorsque, à la suite des découvertes sur l'ADN, des équipes de chercheurs en France, à l'Institut Pasteur, en Grande-Bretagne,

à l'université de Cambridge, en Belgique, à l'université de Bruxelles, et aux États-Unis, dans divers établissements, constatent l'apparition d'une macromolécule aux propriétés particulières. Il leur faut un temps pour qu'elle soit identifiée. C'est à l'automne 1961 que Jacques Monod et François Jacob, tous deux de l'Institut Pasteur, une fondation privée à but non lucratif et subsidiée par les pouvoirs publics, la nomment ARN messenger². À la suite de cela, d'autres études scientifiques ont été menées pour préciser la connaissance de ce nouvel élément. Les firmes se sont, pour l'heure, peu intéressées à ces développements.

En 1987, Robert Malone, jeune chercheur à l'Institut Salk pour les études biologiques³ à La Jolla, un quartier de San Diego, teste pour la première fois la possibilité de transférer de l'ARN dans des cellules⁴. C'est le point de départ pour utiliser des vaccins sur cette base. À sa suite, Jon Wolff de l'université du Wisconsin publie en 1990 un article dans la revue Science montrant qu'il est possible que les cellules ayant capté l'ARN suivent les instructions génétiques portées par cette molécule et qu'elles fabriquent la protéine correspondante pendant quelques jours. Très vite, de nouvelles études ouvrent d'autres perspectives dans de nombreux domaines. Mais les géants pharmaceutiques se centrent davantage sur les techniques à base d'ADN.

1. Le terme ribonucléique signifie qu'il est formé à partir d'un sucre (glucide), le ribose. Présent dans tous les tissus animaux et végétaux, il sert à la transcription générique. Il est produit directement par l'organisme de la cellule.

2. Cobb, M., « Who discovered messenger RNA ? », *Current Biology*, 29 juin 2015, p.529.

3. Cet organisme est une entreprise indépendante à but non lucratif.

4. Lors de la pandémie de Covid-19, Robert Malone tiendra des propos dénoncés par l'OMS comme contraires à la réalité.

Katalin Karikó, immigrée hongroise arrivée aux États-Unis en 1985, atterrit quatre ans plus tard à l'université de Pennsylvanie, une institution privée de Philadelphie, où elle travaille sur la cardiologie et les techniques de l'ARN messenger. En 1997, elle rencontre le professeur d'immunologie Drew Weissman, qui vient d'être engagé dans l'établissement. Rapidement, ils mettent au point des versions légèrement modifiées d'ARN qui permettent d'éviter les inflammations liées à l'injection du produit. Ensuite, ils parviennent à trouver un enrobage qui évite au vaccin de se dégrader trop vite et facilite son entrée dans les cellules. Ils publient leurs résultats en 2015¹.

Ils ont également déposé un brevet pour leur solution qui empêche les rejets initiaux possibles du système immunitaire en 2005. Celui-ci est acquis par une start-up appelée aujourd'hui Cellscript. En 2010, c'est au tour d'une compagnie récemment fondée par Derek Rossi et dirigée par Stéphane Bancel d'acheter la licence. Il s'agit de Moderna, appelée ainsi pour signifier Modified RNA ou en raccourci MODeRNA.

Katalin Karikó se rend compte que, pour développer les vaccins, elle doit faire partie de ces nouvelles sociétés de biotechnologie. C'est pourquoi elle entre en 2013 comme vice-présidente chez BioNTech. En 2019, elle en deviendra même vice-présidente senior. En même temps, elle est professeur auxiliaire à l'université de Pennsylvanie.

En effet, que ce soit Moderna ou BioNTech, aucune de ces firmes ne gagne de l'argent. Elles se sont spécialisées dans l'utilisation de l'ARN

messenger dans le traitement des cancers. Mais leurs tentatives pour réaliser un vaccin efficace n'aboutissent pas. De ce fait, Katalin Karikó est payée essentiellement par l'université et par le brevet déposé. Il en va de même pour les fondateurs de BioNTech d'origine turque, Uğur Şahin et Özlem Türeci, qui sont en même temps chercheurs à l'université de Mayence.

Alors que les essais en oncologie patinent, les résultats en matière de virologie sont plus prometteurs. Lors de l'épidémie gripale de l'influenza, surtout active en Chine, en 2013, des scientifiques parviennent à produire un vaccin ARN messenger en huit jours, là où habituellement il faut six mois à un produit conventionnel pour être mis au point.

Dès que la pandémie de Covid-19 est connue fin 2019, les spécialistes de la nouvelle technique se plongent dans des solutions à partir de celle-ci. C'est le cas des experts de BioNTech, mais qui sont toujours financés par leur université respective. C'est le projet aussi de Kizzmekia Corbett qui travaille depuis 2014 pour les NIH. Cette dernière a analysé les épidémies de SRAS² qui ont surtout touché l'Asie orientale en 2003, et celles du syndrome respiratoire au Moyen-Orient en 2012. Cela lui permet d'identifier les protéines, plus simples à fabriquer, restant plus stables, en particulier les protéines de pointe ou Spike. Son équipe et elle profitent de cette expérience pour proposer très rapidement un vaccin. C'est le premier à être au point.

Mais les NIH ne disposent pas des outils pour pratiquer les essais cliniques et produire le vaccin. Ils s'accordent avec Moderna pour que

1. *France Inter*, 20 décembre 2020.

2. Syndrome respiratoire aigu sévère.

celle-ci s'en charge. Au final, ce sont Moderna, et Pfizer (en association avec BioNTech) qui fixent les prix des produits thérapeutiques, alors que l'essentiel de la recherche aboutissant au vaccin à ARN messenger provient ou a été financé par les pouvoirs publics. Selon les sources, alors que les coûts de production sont évalués à deux ou trois dollars, les tarifs exigés par Pfizer et BioNTech s'élèveraient à environ 20 dollars, le prix d'un repas selon le président de la multinationale américaine, Alain Bourla¹. Ceux de Moderna dépassent cette somme : ce serait entre 25 et 30 dollars.

Cette situation révolte l'économiste Jeffrey Sachs, autrefois le chantre du libéralisme qui a asphyxié la Russie dans les années 1990². Il écrit : « L'industrie pharmaceutique fait valoir qu'une dérogation au droit de propriété intellectuelle la priverait de ses bénéfices légitimes et freinerait le développement de nouveaux médicaments. Ces arguments sont grandement exagérés, ils reflètent la rapacité plutôt que la raison. Car les brevets détenus par Moderna, BioNTech-Pfizer et d'autres sont en grande partie le résultat de recherches universitaires financées par le gouvernement américain, notamment l'Institut national de santé (National Institutes of Health, NIH). La découverte des vaccins à ARN messenger tient beaucoup au travail de deux chercheurs de l'université de Pennsylvanie appuyés par d'autres universitaires dans les années 1990 et au début des années 2000. Les uns comme les autres

ont été financés par le NIH, et l'université de Pennsylvanie est encore à ce jour propriétaire des principaux brevets qui ont fait l'objet de sous-licences à BioNTech et Moderna. Depuis l'émergence du Covid-19, le gouvernement américain a attribué au moins 955 millions de dollars à Moderna pour qu'il accélère le développement d'un vaccin et ses essais cliniques. Il a également conclu un accord avec BioNTech-Pfizer pour la livraison de plusieurs centaines de millions de doses de vaccin. Au total, l'État fédéral a dépensé plus de 10 milliards de dollars depuis 2020 pour le développement rapide de vaccins contre le Covid-19. »

Il en conclut justement : « Nous sommes face à une situation dans laquelle les besoins urgents de la population mondiale s'opposent aux intérêts purement mercantiles de quelques laboratoires pharmaceutiques américains et européens. »³

1. *Les Echos* 15 avril 2021.

2. Jeffrey Sachs est un économiste américain, conseiller de nombreuses organisations internationales comme le FMI, la Banque mondiale, l'OCDE ou l'OMS à diverses occasions. Il est consultant spécial du secrétaire général des Nations Unies, Antonio Guterres. Dans les années 1980, il est partisan des « thérapies de choc » basées sur une austerité dramatique qu'il fait appliquer en 1985 en Bolivie, en 1989 en Pologne et en 1991 en Russie. Depuis lors, il tient des considérations beaucoup plus humaines et plus en adéquation avec les pensées keynésiennes de Joseph Stiglitz et Paul Krugman, deux prix Nobel d'économie.

3. *Les Echos*, 5 mai 2021.



Les grands partenariats trans-pharmaceutiques

Au côté des grandes multinationales du médicament se développe un grand nombre de start-up spécialisées dans la recherche en biotechnologie. Serait-ce un indicateur de transformation du secteur ? de la fin du pouvoir sans partage de Big Pharma ? ou, au contraire, de l'affermissement de ce pouvoir sur la chaîne de production du médicament ?

Les grands partenariats transpharmaceutiques

Henri Houben Gresea

Le secteur pharmaceutique semble en complète transformation. D'un côté, les multinationales se centrent littéralement sur ce qui rapporte et le plus rapidement. La plupart abandonnent la recherche fondamentale. Elles se constituent quasiment uniquement un portefeuille de blockbusters¹ ou ce qui devrait en constituer. De l'autre, les changements technologiques et les progrès de la connaissance amènent une série de start-up spécialisées en biologie sur le devant de la scène. Cela peut donner l'impression que les géants de l'industrie sont en train de perdre le contrôle des affaires et qu'ils ne se trouvent plus en position de monopole.

En fait, il n'en est rien. La stratégie des groupes s'est adaptée à la nouvelle donne. Puisque les besoins en capitaux sont plus importants, les firmes ciblent davantage les domaines dans lesquels elles veulent s'imposer en tant que leaders et ainsi continuer à profiter des prix élevés exigés. Elles cèdent donc ce qui est aléatoire, trop risqué, insuffisamment rentable.

Cela ne signifie pas qu'elles négligent les flux de bénéfices que génère toute la chaîne de production pharmaceutique. Au contraire. Elles imaginent le moyen de récupérer ces gains en contrôlant les parties essentielles de cette filière. C'est l'évolution marquante de ces dernières années.

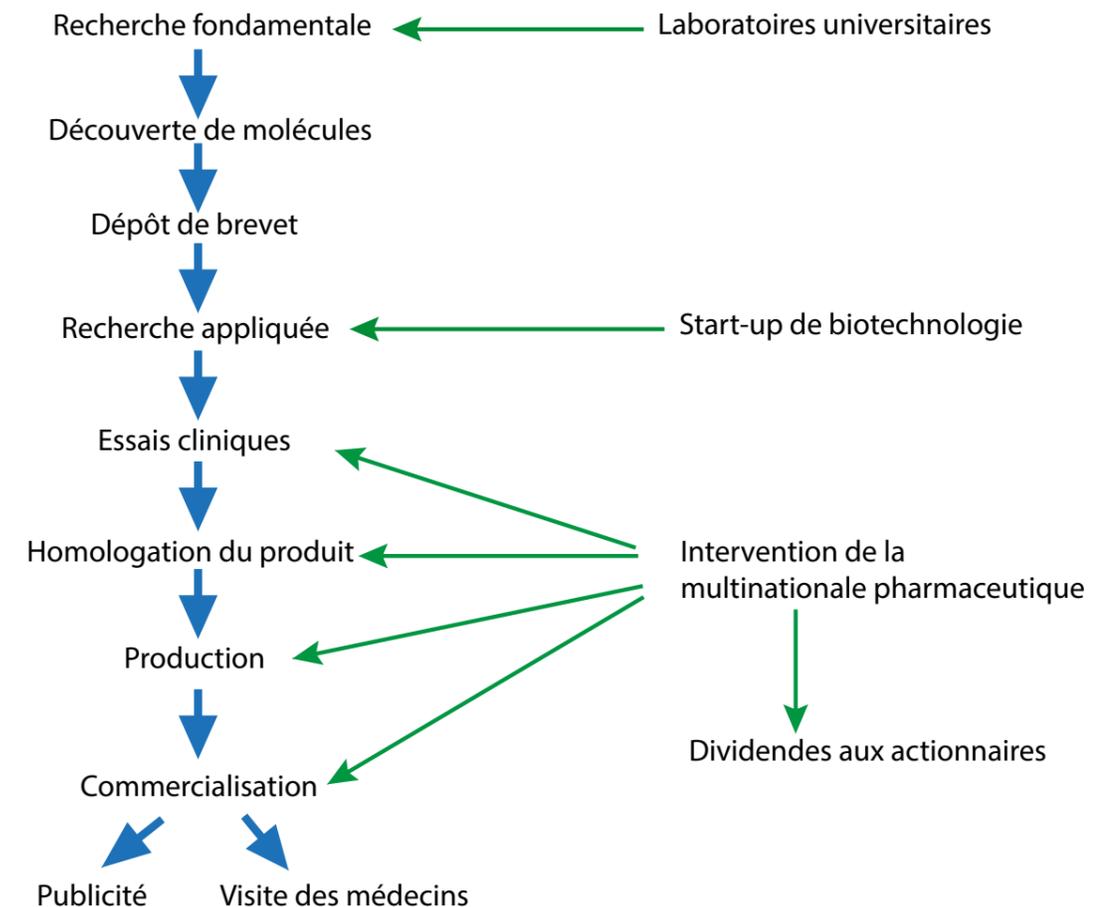
Contrôler la chaîne de production

Dans les temps anciens jusqu'à récemment ou même aujourd'hui à travers les droits de douane, tout marchand qui passe un territoire étranger doit verser une taxe pour y pénétrer ou même le traverser. Cela peut s'avérer élevé, mais impossible à éviter.

La stratégie mise en place par les multinationales pharmaceutiques applique le même principe. Celles-ci se fondent sur ce qui a été construit dans le secteur automobile ou par les grandes écuries de la

1. Rappelons qu'un blockbuster est un produit qui rapporte dans sa période faste au moins un milliard de dollars par an.

Schéma 1. Schéma simplifié de la chaîne d'élaboration d'un produit pharmaceutique



distribution : avoir un contrôle sur la chaîne de production qui part de l'élaboration de la marchandise jusqu'à sa vente, viser des goulets d'étranglement que tout bien doit nécessairement emprunter, généralement en aval, y établir un poste permanent qui permet de transférer une partie des bénéfices réalisés en amont vers le centre du groupe, rendre très difficile tout cheminement alternatif.

Par la stratégie de mise en sous-traitance devant répondre à leurs exigences, les constructeurs automobiles peuvent ainsi accaparer une partie non négligeable des revenus obtenus dans la filière pour fabriquer un véhicule. Les géants de la distribution comme ceux de l'alimentation ou du textile ne cessent de presser les entreprises

sous-traitantes pour arracher des tarifs toujours plus bas, une qualité plus irréprochable, des délais de fourniture plus étroits... Les conglomérats pharmaceutiques veulent les imiter.

On peut résumer le processus d'élaboration d'un médicament ou d'un vaccin selon le schéma 1.

On observe dans cette présentation que la recherche fondamentale est devenue plutôt l'apanage des laboratoires universitaires, habituellement publics (sauf aux États-Unis). En cas de découvertes, ceux-ci peuvent déposer une demande de brevet. Ces derniers sont alors achetés par des entreprises privées, de plus en plus souvent par des start-ups en biotechnologie.

Il s'agit parfois des chercheurs eux-mêmes qui veulent continuer l'aventure par la confection du produit utilisant la molécule aux pouvoirs thérapeutiques bénéfiques qu'ils ont révélée. Ils se constituent alors en société privée.

Jusqu'à là, pas de panique dans le camp des multinationales pharmaceutiques. Il n'y a toujours pas de marchandise, donc pas de revenu, pas de profit et les coûts à venir sont importants. En effet, il faut passer l'épreuve souvent fatidique des essais cliniques. Il y a trois phases au cours desquelles le produit sera administré à des patients pour corriger le dosage, vérifier les effets secondaires et constater l'amélioration sanitaire par rapport à un placebo. Cela prend du temps. Il faut payer les participants, occuper de l'espace hospitalier, tirer les conclusions après chaque étape, rectifier le médicament ou le vaccin en cas de besoin. Cela demande une grosse quantité de capitaux dont ne disposent ni les laboratoires universitaires ni les start-ups.

Il existe des sous-traitants spécialisés qui peuvent franchir ces obstacles. Mais les multinationales bénéficient d'avantages certains. Elles ont les fonds, la compétence pour ce genre d'exercice, les connexions pour obtenir un échantillon de population représentatif... Elles peuvent donc, dès ce stade, établir un premier poste de douane. En outre, elles sont au courant des résultats des tests qui leur permettront d'évaluer ensuite leur potentialité. Le plus souvent d'ailleurs, c'est la multinationale elle-même qui recourt à la sous-traitance, toujours dans le but d'alléger les coûts de développement du produit.

Une fois le stade des essais terminé avec succès¹, la solution doit être homologuée par les

autorités correspondantes : la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis et l'Agence européenne du médicament (EMA selon le sigle anglais le plus couramment utilisé) en Europe². De nouveau, c'est une période pendant laquelle les capitaux sont immobilisés en attendant la décision sanitaire. Cela peut durer un an, voire bien davantage. Le lobbying dont sont capables les grands conglomérats pharmaceutiques peut débloquer plus rapidement et positivement la situation.

Enfin, l'étape ultime est la production et la commercialisation, là où les laboratoires universitaires sont inexistantes et les start-ups très peu équipées. De nouveau, ces dernières peuvent avoir recours aux sous-traitants. Leurs propres capacités étant limitées, il faut souvent passer plusieurs contrats pour obtenir une fabrication suffisante. Parfois, ce sont les multinationales elles-mêmes qui offrent ce service.

Et que dire de la promotion des ventes ? Il est évident que l'accès des grands groupes aux ressources publicitaires est sans commune mesure avec celles dont disposent des sociétés à peine sorties des limbes pour vanter un nouveau produit non soumis à la prescription médicale. Pour les autres médicaments ou vaccins qui nécessitent l'approbation d'un médecin, il faut organiser la tournée des professionnels de santé pour présenter et vanter les mérites de la nouvelle solution. Cela représente un des postes les plus coûteux pour les firmes pharmaceutiques.

De cette façon, on estime qu'une compagnie de biotechnologie doit dépenser environ de deux à quatre milliards de dollars en moyenne par an pour se constituer un portefeuille de candidats

1. Souvent l'expérience ne va pas plus loin, car le produit s'avère inapte au progrès sanitaire. La science médicale n'est pas exacte. Elle fonctionne surtout par essais et erreurs.

2. FDA, en français, c'est Agence fédérale américaine des produits alimentaires et médicamenteux. EMA pour European Medicines Agency.

thérapeutiques intéressants¹. C'est un montant considérable. Certaines firmes comme Biogen, Amgen ou Gilead Sciences y parviennent. Mais c'est plutôt l'exception. Habituellement, c'est l'échec.

En outre, par leur contrôle sur la filière, les géants ont la possibilité d'évaluer à la fois les produits et les entreprises qui viennent sur le marché. Ils peuvent donc s'allier avec les opportunités les plus prometteuses. Et si l'affaire en vaut vraiment le coup, ils rachètent la société. D'où la floraison de fusions et d'acquisitions depuis les années 1990. Nul besoin pour les multinationales de dépenser des sommes astronomiques pour élaborer un médicament ou un vaccin qui peut-être n'atteindra même pas la phase de mise sur le marché. Mais, lorsqu'il apparaît, qu'il a franchi toutes les étapes et qu'il s'annonce juteux, elles peuvent se jeter sans vergogne sur leur proie, offrant au passage une joyeuse rémunération aux concepteurs.

Cette rétribution est le prix à payer pour pouvoir continuer à contrôler la chaîne et à ramasser les rentes monopolistiques organisées grâce à la propriété intellectuelle². Pour cela, ces groupes doivent disposer de fonds importants. C'est ce qu'ils auraient dû déboursier s'ils avaient passé tous les stades réglementaires pour pouvoir commercialiser le produit... à la différence – et c'est essentiel – que, dans le cas de figure actuel, ils sont sûrs de profiter d'un candidat homologué et prometteur.

Marcia Angell, ex-rédactrice en chef de la revue médicale *New England Journal of Medicine*³, résume parfaitement la stratégie actuelle suivie par les conglomérats du secteur : « Aujourd'hui, les multinationales pharmaceutiques s'installent

à côté des laboratoires universitaires pour connaître les découvertes récentes et versent des royalties ; et si c'est vraiment intéressant, elles achètent le produit ou la start-up créée. »⁴

Ainsi, elles conservent le contrôle sur la filière grâce à l'ampleur des capitaux nécessaires pour élaborer une solution thérapeutique. Elles sont quasiment les seules à posséder ces fonds en grande quantité dans le secteur. Mais cela implique aussi de pouvoir les mobiliser rapidement. C'est ce qui explique la nouvelle vogue et vague de scission des activités. Déjà, auparavant, ces conglomérats vendaient les départements qui ne constituaient plus le cœur de ce qu'ils considéraient être leur métier.

En 2011, Abbott Laboratories décide de se couper en deux : d'un côté, une firme qui continue la confection de dispositifs médicaux comme les prothèses et qui conserve le nom de l'entreprise ; de l'autre, une compagnie spécialisée dans les nouveaux produits pharmaceutiques et qui s'appelle AbbVie. La séparation prend effet en 2013. À sa suite, Pfizer en 2020 retire sa division de production de médicaments tombés dans le domaine courant et la fusionne avec Mylan, un spécialiste des génériques. En novembre 2021, Johnson & Johnson annonce à son tour vouloir se débarrasser de sa section santé grand public (soit hygiène et solutions thérapeutiques sans ordonnance) et se centrer uniquement sur les blockbusters.

La loi qui libère les multinationales

Dans l'industrie pharmaceutique, les États-Unis tiennent un rôle central. C'est là que va se jouer un

1. Pharma's Almanac, 20 mars 2020.

2. Voir les articles précédents dans ce numéro, dont « La santé version profit ».

3. Autrement dit, le journal de médecine de la Nouvelle-Angleterre. La Nouvelle-Angleterre est située au nord-est des États-Unis. Elle est composée de six États : Maine, Massachusetts, New Hampshire, Vermont, Rhode Island et Connecticut.

4. Citation traduite issue du reportage de Hermann, L. et Lasko, C., « Big Pharma, labos tout-puissants », *Arte*, 2018.

tournant pour le secteur en ce qui concerne la propriété intellectuelle, qui accorde le droit d'exclusivité d'une durée de vingt ans sur les molécules dont on a découvert les possibilités médicinales.

En décembre 1980, le Congrès américain vote une loi sur les brevets. Elle porte le nom de ses deux rapporteurs au Sénat : le démocrate Birch Bayh et le républicain Bob Dole. Elle permet surtout aux universités locales ou à toute autre organisation à but non lucratif ayant reçu des subsides publics de pouvoir déposer des licences et d'en tirer des royalties. Auparavant, ces institutions mettaient leurs découvertes à disposition de tous et chaque entreprise pouvait s'y approvisionner. La logique derrière cette nouvelle disposition légale était d'orienter clairement la recherche vers la production de médicaments et de vaccins directement commercialisables, au plus grand bonheur des firmes.

Marcia Angell y décèle un tournant majeur qui va favoriser certes les start-up, rémunérer les universités, mais aussi être un tremplin rêvé pour les multinationales pour mettre le grappin sur la filière. Elle explique : « *La loi Bayh-Dole a donné un formidable élan à l'industrie naissante de la biotechnologie, ainsi qu'aux grandes sociétés pharmaceutiques. Les petites entreprises de biotechnologie, dont beaucoup ont été fondées par des chercheurs universitaires pour exploiter leurs découvertes, ont proliféré rapidement. Elles appellent maintenant les principales institutions de recherche universitaires et démarrent souvent les phases initiales pour développer un médicament, dans l'espoir de conclure par la suite des accords lucratifs avec de grandes sociétés pharmaceutiques capables de commercialiser les nouveaux produits. Habituellement,*

les chercheurs universitaires et leurs institutions détiennent des actions dans les entreprises de biotechnologie avec lesquelles ils sont impliqués. Ainsi, lorsqu'un brevet détenu par une université ou par une petite société de biotechnologie est finalement concédé sous licence à une grande société pharmaceutique, toutes les parties profitent de l'investissement public dans la recherche.

Ces lois signifient que les entreprises pharmaceutiques ne doivent plus se reposer sur leurs propres recherches pour de nouveaux médicaments, et peu des grandes entreprises le font encore. De plus en plus, elles comptent sur le monde universitaire, les petites entreprises de biotechnologie et les NIH¹ pour cela. Au moins un tiers des médicaments commercialisés par les grandes compagnies pharmaceutiques sont maintenant brevetés par les universités ou les petites entreprises de biotechnologie, et ce sont généralement les plus innovantes. Alors que la loi Bayh-Dole a clairement été une aubaine pour les grandes entreprises pharmaceutiques et l'industrie de biotechnologie, on peut se demander si sa promulgation a été un réel avantage pour le public. »²

Il est clair que la loi va réserver un droit exclusif à celui qui dépose la demande de brevet et à celui qui l'achète. C'est une modification majeure par rapport à l'utilisation libre et ouverte qui était encore en vigueur auparavant. La logique du marché, de la rentabilité et des profits a ainsi pénétré les universités.

Mais, en même temps, les chercheurs vont se retrouver piégés au sein d'un système dont l'orientation ne favorise pas la recherche fondamentale, mais les gains. Or, dans ce contexte, ce sont les entreprises qui l'emportent, même

1. Les NIH sont les National Institutes of Health, c'est-à-dire les Instituts américains de la santé en français. Ils sont plusieurs : Institut national du cancer, Institut national des allergies et des maladies infectieuses, Institut national de la santé mentale... Ce sont des organismes publics qui financent la recherche médicale. Ils dépendent du Département de la Santé et des Services sociaux des États-Unis.

2. Angell, M., « The Truth About the Drug Companies », *The New York Review of Books*, 15 juillet 2004.

si certains arrivent à tirer parti de la situation ou s'inviter dans le concert des grands.

De ce fait la réglementation Bayh-Dole va permettre aux multinationales de contrôler la filière et d'y puiser inlassablement pour satisfaire ses dirigeants et actionnaires. En effet, le brevet va donner l'avantage exclusif à la firme qui le dépose ou qui l'achète. Le chercheur est coincé. Il ne peut pas offrir son invention au monde. Celle-ci doit servir à la chaîne de production, où – nous l'avons montré – tout est organisé afin que les principales compagnies, grâce à l'ampleur de leurs capitaux disponibles, exercent leur puissance et leur domination.

La grande plateforme collaborative

Les géants pharmaceutiques ne se contentent pas d'observer la chaîne de production pour installer leurs postes de douane aux bons endroits. Ils ont un rôle beaucoup plus proactif. Ils lancent de vastes programmes de partenariat devant réunir aussi bien les laboratoires universitaires que les start-ups de biotechnologie. Ils ont bien conscience que les idées neuves n'émergent plus réellement de leur côté, surtout depuis qu'ils délaissent la recherche fondamentale. Il faut donc établir des « caméras vidéo » sur tout le parcours de l'élaboration d'un produit, pour évaluer les projets, soutenir ceux qui en valent la peine, rejeter ceux qui ne seront pas assez lucratifs et s'emparer des futurs blockbusters potentiels.

Il faut donc organiser cette collaboration juteuse à laquelle recourent les multinationales pour compenser leurs désinvestissements dans la

recherche. Leur site Internet comporte dès lors une section dédiée à expliquer l'enjeu sanitaire de ces grands accords d'assistance privé-public, grandes entreprises-start-up qui devraient aboutir à des avancées fulgurantes dans la médecine. Ce domaine informatique invite donc les organisations visées à conclure une sorte d'alliance avec la firme qui propose un contrat de partage des données et d'assistance réciproque entre les partenaires.

Un des premiers groupes à recourir à cette collaboration est la compagnie suisse Roche. Celle-ci se vante d'avoir créé, il y a plus de vingt ans, un département consacré à cet effet : Roche Diagnostics¹. En 2008 déjà, Nelly Weinmann, auteur d'un rapport pour le ministère français de l'Économie, de l'Industrie et de l'Emploi, relevait à ce sujet : « Le partenariat est un élément clé concernant la stratégie du groupe. Pharma Partnering, the Business Development and Licensing Department² dans laquelle travaillent une soixantaine de personnes, analyse plus de 1.500 opportunités d'accords chaque année pour permettre de renforcer la R&D interne du groupe. »³ Les autres conglomérats lui ont emboîté le pas.

Aujourd'hui, les multinationales pharmaceutiques ont toutes réservé un espace important sur leur site Internet pour expliquer leur politique de partenariat. Elles justifient cela par le fait qu'elles ont un besoin urgent de mettre la main sur les nombreuses découvertes réalisées en dehors de leurs murs. Merck n'y va pas par quatre chemins lorsqu'il affirme sur la page d'accueil de son site : « Construire des partenariats solides est notre travail le plus important. »⁴

1. Roche, Partnering, Partnering with Roche Diagnostics <https://www.roche.com/partnering/about-partnering-with-diagnostics.htm>.

2. Partenariat pharmaceutique, le département du développement et des licences, en français.

3. Weinmann, N., « R&D des compagnies pharmaceutiques : Ruptures et Mutations », ministère de l'Économie, de l'Industrie et de l'Emploi, Direction Générale des Entreprises, *Observatoire des Stratégies Industrielles*, janvier 2008, p.122.

4. Merck, Business Development & Licensing, Invent with Us: <https://www.msdlcensing.com/>.

Roche souligne qu'environ 40% de ses ventes proviennent de sources extérieures à la firme. Et c'est le cas d'environ 50% de son portefeuille de produits¹. Dans un document de présentation, l'entreprise affirme que, sur ses 20 molécules lancées sur les marchés depuis 2011, 14 sont issues d'un partenariat².

Bien évidemment, les groupes insistent sur le fait que les collaborations sont gagnant-gagnant et que l'objectif est l'amélioration de la santé de tous. En réalité, l'enjeu est de vaincre dans la partie qui se joue entre géants du secteur. John Reed, le vice-président exécutif et responsable Monde Recherche & Développement de Sanofi, n'en fait guère un grand mystère. Dans une interview sur le site de la société française datée du 27 juillet 2020, il explique : « Nous privilégions les collaborations au stade précoce car elles nous permettent de bâtir un moteur de R&D plus puissant et un portefeuille plus robuste et, globalement, d'accélérer le développement de médicaments ayant le potentiel d'être soit les premiers, soit les meilleurs de leur classe pharmacothérapeutique pour les patients qui en ont le plus besoin. Cela nous permet aussi de conserver une longueur d'avance et de nous positionner pour de nouvelles technologies ou approches, tout en prenant des risques calculés plutôt que de tabler uniquement sur l'acquisition de molécules à un stade de développement plus avancé. »³ On voit très bien que les nécessités médicales ne sont qu'un prétexte et que l'objectif est de gagner la course aux blockbusters. Devancer les concurrents pour se retrouver les premiers et ainsi imposer les prix élevés de

monopole, c'est la véritable portée de la stratégie coopérative des multinationales pharmaceutiques.

Les autres firmes ne sont pas aussi explicites que Sanofi. Néanmoins, leur communication consiste à développer l'idée qu'il faut venir chez eux et non ailleurs, car elles possèdent les meilleurs atouts pour obtenir les résultats les plus probants.

Ainsi, Novartis se présente comme l'associé idéal pour les universités et les chercheurs qui y travaillent : « Notre objectif est d'être le partenaire de choix des institutions académiques partageant les mêmes idées et intéressées par la découverte et l'innovation précoces. De la recherche et de l'évaluation scientifiques à l'orientation commerciale et au soutien transactionnel, notre équipe permet des partenariats externes et soutient le continuum complet de nos accords de collaboration. (...) Nos initiatives de parrainage favorisent l'avancement de la science en mettant en relation des experts de premier plan via des sociétés professionnelles, des conférences et des manifestations. »⁴

Même volonté d'attirer les éventuels collaborateurs chez GSK : « Nous offrons à nos partenaires l'accès à notre expertise depuis la découverte précoce de médicaments jusqu'aux essais cliniques, qui à leur tour sont soutenus par des capacités de plateforme de classe mondiale pour faire progresser vos idées et les transformer en médicaments. Nous avons également une grande infrastructure à travers le monde, opérant dans 114 pays. »⁵

Pfizer, pour sa part, instaure The Drug Pfunder TM Mission situé au Research Technology Center à Cambridge au Massachusetts. Le but est de gérer les collaborations avec les chercheurs universitaires et les sociétés de biotechnologie pour mettre au point des molécules qui deviendront demain des vaccins ou des médicaments.¹

Dans ce contexte, les multinationales soulignent leurs partenariats étroits avec certaines institutions académiques, parmi les plus réputées en recherches médicales et biologiques dans le monde. AstraZeneca, bien sûr, note sa relation avec l'université d'Oxford qui lui a concocté le vaccin à ADN messager pour lutter contre le virus Covid-19. La firme ajoute qu'elle collabore aussi avec sa consœur de Cambridge en Angleterre et avec GSK toujours dans le combat contre la pandémie².

Pour sa part, Novartis met en avant sa participation dans un projet avec l'université de Californie à Berkeley (près de San Francisco). Celui-ci consiste à identifier – grâce aux nouvelles méthodes de technologie médicale – les protéines traditionnellement difficiles d'accès³. L'entreprise suisse a également des liens avec des chercheurs de l'université de Cambridge du Massachusetts. Quant à Sanofi, outre sa proximité avec les centres français, il insiste sur sa collaboration avec l'université de Stanford à San José (San Francisco) pour traiter les maladies immunitaires⁴. Il met également en exergue son

partenariat avec le MD Anderson Cancer Center de l'Université du Texas, à Houston, en matière d'oncologie⁵. Ce dernier, créé en 1941, est le plus grand siège de lutte contre le cancer aux États-Unis.

Ce développement des coopérations tous azimuts est tellement important que chaque groupe constitue un département complet, avec budget, consacré à cette tâche. Nous avons relevé ci-dessus l'initiative de Roche. Mais la multinationale a été suivie par ses rivales. Johnson & Johnson a fondé les Innovation Centers « pour faire progresser l'innovation à un stade précoce, fournissant des ressources essentielles pour répondre aux besoins des entrepreneurs en sciences de la vie » et « pour fournir aux entrepreneurs et aux scientifiques un accès unique aux vastes ressources de la famille d'entreprises Johnson & Johnson »⁶.

Chez AstraZeneca, c'est l'Alliance Management, qu'on peut traduire par « Gestion des alliances ». Novartis a mis sur pied les Novartis Institutes for BioMedical Research (NIBR), les Instituts de Novartis pour la recherche biomédicale. Pour Pfizer, il s'agit de Pfizer Breakthrough Growth Initiative, soit l'Initiative de Pfizer en faveur des découvertes majeures⁷.

Parallèlement, de plus en plus, les conglomérats ont constitué des filiales qui ont pour but de prendre des parts dans les sociétés de biotechnologies aux produits prometteurs, voire de les

1. Roche, Partnering, About Partnering with Pharma: https://www.roche.com/partnering/about_partnering_at_roche.htm.

2. Roche, Roche and Genentech Company Presentation, Pharma Partnering, mai 2021, p.12.

3. Sanofi, Science et Innovation, Des partenariats pour l'avenir, John Reed, Responsable Monde de la R&D, et Alban de La Sablière, Responsable de Sanofi Partnering, 27 juillet 2020 : <https://www.sanofi.com/fr/nous-connaître/nos-recits/des-partenariats-pour-l-avenir>.

4. Novartis, Our Science, Novartis Institutes for BioMedical Research, Academic Partnerships & External Innovation: <https://www.novartis.com/our-science/novartis-institutes-biomedical-research/collaborations/academic-partnerships-external-innovation>.

5. GSK, Research and development, Partnerships, Academic collaborations: <https://www.gsk.com/en-gb/research-and-development/partnerships/academic-collaborations/#>.

1. Weinmann, N., op. cit., p.107.

2. AstraZeneca, Partnering, Collaborations, in-licensing and acquisitions: <https://www.astrazeneca.com/partnering.html#!>.

3. Novartis, Our Science, Novartis Institutes for BioMedical Research, Collaborations: <https://www.novartis.com/our-science/novartis-institutes-biomedical-research/collaborations>.

4. Sanofi, Science et Innovation, L'importance de la coopération entre industrie pharmaceutique et monde universitaire, Interview de Sridar Natesan, vice-président chargé des initiatives stratégiques et des relations scientifiques, 6 mai 2021 : <https://www.sanofi.com/fr/science-et-innovation/recits/limportance-de-la-cooperation-entre-industrie-pharmaceutique-et-monde-universitaire>.

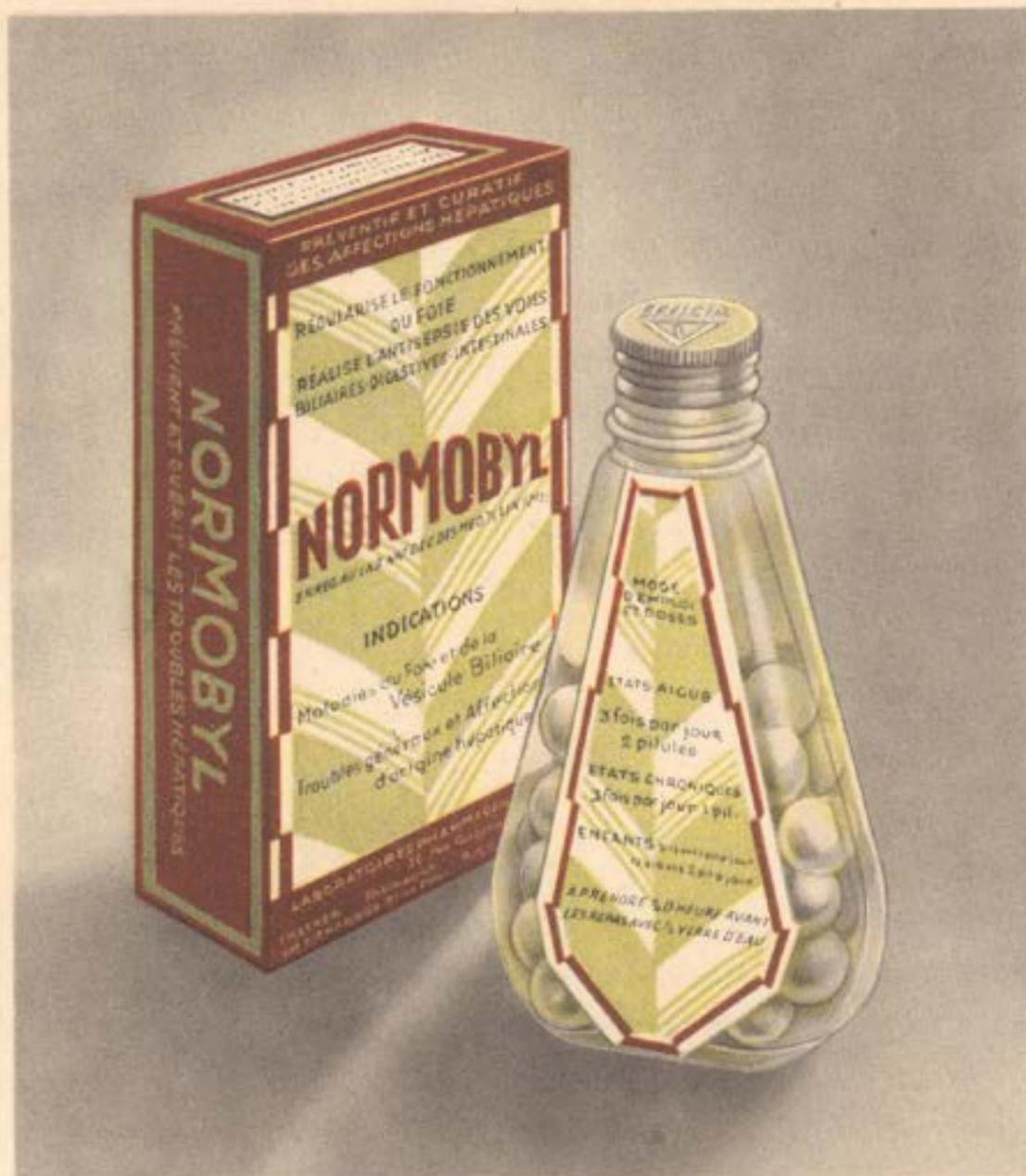
5. Sanofi, Science et Innovation, Des partenariats pour l'avenir, John Reed, Responsable Monde de la R&D, et Alban de La Sablière, Responsable de Sanofi Partnering, 27 juillet 2020 : <https://www.sanofi.com/fr/nous-connaître/nos-recits/des-partenariats-pour-l-avenir>.

6. Johnson & Johnson, Innovation Centers, Approach: <https://jninnovation.com/innovation-centers>.

7. Une traduction un peu libre pour exprimer l'idée.

NORMOBYL

Enregistré au Laboratoire National de Contrôle des Médicaments
sous le n° 1213-2



Régularise le fonctionnement du
foie. Réalise l'antisepsie des voies
biliaires, intestinales et digestives

acquérir complètement. Pour Sanofi, le bras armé de cette politique est Sanofi Ventures. Ses objectifs réels sont sans équivoque : « Sanofi Ventures est la branche de capital-risque de Sanofi et investit dans des entreprises de santé en phase de démarrage présentant un intérêt stratégique pour Sanofi. En tant qu'investisseur stratégique, Sanofi Ventures prend des participations directes dans des start-up innovantes alignées sur les axes stratégiques de Sanofi. Parmi ces domaines figurent les maladies rares, les vaccins, l'oncologie, l'immunologie, les traitements potentiels dans d'autres domaines clés de l'empreinte commerciale de Sanofi et les solutions de santé numériques. Sanofi Ventures dispose d'un processus décisionnel accéléré permettant des décisions d'investissement flexibles, rapides et claires. Outre le financement par fonds propres, Sanofi Ventures apporte une contribution stratégique et technique aux sociétés du portefeuille grâce à l'expertise reconnue des équipes de Sanofi. Le succès de Sanofi Ventures repose sur sa capacité à investir dans des domaines où le fonds peut offrir une voix et une vision uniques, un engagement actif des sociétés du portefeuille et la facilitation de futures collaborations stratégiques avec Sanofi. »¹

Les autres groupes ont des visées similaires. En 1985, GSK a créé SF One pour participer au capital des entreprises émergentes dans le domaine des sciences de la vie. Depuis lors, le fonds a investi 680 millions de dollars dans des compagnies de biotechnologie. En 2013, jugeant que ce n'était pas suffisant, la multinationale a fondé l'Action Potential Venture Capital Limited (APVC) avec une équipe basée aux États-Unis pour dépister

les initiatives pionnières en médecine bioélectronique et autres technologies innovantes². Johnson & Johnson avait mis sur pied dès 1973 Johnson & Johnson Development Corporation pour investir dans d'autres sociétés. Aujourd'hui, c'est devenu le bras armé du conglomérat dans le capital à risque stratégique pour la santé³.

Mais le plus actif et ambitieux dans le domaine semble être Pfizer. En 2004, il dépose la première pierre de Pfizer Ventures (PV), doté d'un capital de 600 millions de dollars qui doit permettre d'investir dans les zones d'un intérêt fondamental pour le groupe. D'emblée, le fonds privilégie les start-up⁴. Mais, là aussi, cela ne paraît pas suffisant.

En juin 2020, la multinationale lance le Pfizer Breakthrough Growth Initiative déjà cité. Doté de 500 millions, sa cible vise nommément les firmes de biotechnologie. La priorité sera d'alimenter des établissements de faible ou moyenne importance sans en prendre le contrôle, « dans une gamme de catégories thérapeutiques qui correspondent aux principaux domaines d'activité de Pfizer »⁵.

John Young, directeur commercial de Pfizer ne peut cacher son enthousiasme : « Il n'y a jamais eu de moment plus important pour poursuivre de nouvelles collaborations dans notre industrie. » Il ajoute : « L'initiative Pfizer Breakthrough Growth vise justement à faire cela en injectant des capitaux vitaux dans des sociétés de biotechnologie qui partagent notre engagement à fournir des thérapies transformatrices aux patients. »⁶

1. Sanofi, Partnering 2021, p.26.

2. GSK, Research and development, Partnerships, Venture funds: <https://www.gsk.com/en-gb/research-and-development/partnerships/venture-funds/#>.

3. Johnson & Johnson, Innovation, JJDC, About Us: <https://jninnovation.com/jjdc>.

4. Pfizer, Partners, Pfizer Ventures: <https://www.pfizer.com/partners/venture-investments>.

5. Pfizer, « Pfizer Establishes New Program to Support Continued Biotechnology Innovation », News, Press Release, 2 juin 2020.

6. Businesswire, 2 juin 2020.

Non contents d'inonder le marché entrepreneurial de capitaux, les groupes pharmaceutiques multiplient les initiatives en matière de conférences, de meetings ou d'événements de grande ampleur réunissant des personnalités de la profession. La plus grande opération de mise en relation des firmes, des start-ups, des chercheurs, des professeurs en tout genre est la convention internationale de BIO, une association qui rassemble une grande partie des organisations impliquées dans la santé principalement aux États-Unis, mais également dans 29 autres pays. Pendant quelques jours, le rassemblement annuel réunit plus de 15.000 participants. BIO s'enorgueillit aussi de faciliter environ 50.000 rencontres annuelles « en face à face entre investisseurs, sociétés de biotechnologie, entreprises pharmaceutiques, institutions universitaires et organisations à but non lucratif à l'occasion d'événements en direct »¹.

À côté de cela, les multinationales lancent leur propre initiative. Par exemple, Sanofi offre des prix à des entrepreneurs, chercheurs ou innovateurs « méritants ». Le programme pour récompenser l'invention en biomédecine s'intitule iAwards ; celui pour l'analyse des données iDEA². Il permet aux gagnants de tester leurs idées sur des infrastructures industrielles et de participer à leur perfectionnement aux soins cliniques. En 2022, le groupe français a aussi sponsorisé la première édition du concours « Golden Ticket Competition » de BioLabs, une organisation internationale qui détient des espaces de laboratoires partagés permettant aux jeunes de mener leurs recherches. Il s'agit aux trois

vainqueurs d'obtenir, pendant un an, le financement d'une résidence proche d'un site de BioLabs³.

Mais toutes ces largesses passent à la trappe dès que l'affaire devient juteuse. Il est impossible de relater toutes les prises de contrôle de start-up ou de compagnies de biotechnologie par les multinationales pharmaceutiques. Rappelons qu'en 2009, Roche a acquis Genentech, une firme majeure dans cette spécialité. En 2011, c'est au tour de Sanofi de s'approprier Genzyme, autre société américaine de biotechnologie. L'année suivante, Johnson & Johnson rachète Synthes, une entreprise suisse de technique médicale. En 2015, AbbVie qui vient de naître de la fusion avec Abbott Laboratories s'accapare de Pharmacyclics, orienté sur les thérapies contre le cancer. Deux ans plus tard, Johnson & Johnson s'empare d'Actelion, un autre établissement suisse centré sur les maladies rares. En 2019, Bristol-Myers prend possession de Celgene, un des leaders dans le traitement de cancers hématologiques. La même année, Pfizer met la main sur Array Biopharma, autre spécialiste de l'oncologie.

Et la course aux rachats se poursuit. En 2020, AstraZeneca s'attribue Alexion Pharmaceuticals pour 39 milliards de dollars. Cette firme américaine tente de soigner les maladies hématologiques et cardiovasculaires, les pathologies auto-immunes et des cancers⁴. L'année suivante, Sanofi en profite pour rafler pour 3,2 milliards de dollars Translate Bio, qui maîtrise la technologie de l'ARN messenger⁵.

On peut le constater, loin d'abandonner la partie, les groupes pharmaceutiques tissent une véritable

1. Bio, Bio About: <https://www.bio.org/about>.

2. Sanofi, Science et Innovation, L'importance de la coopération entre industrie pharmaceutique et monde universitaire, Interview de Sridar Natesan, vice-président chargé des initiatives stratégiques et des relations scientifiques, 6 mai 2021 : <https://www.sanofi.com/fr/science-et-innovation/recits/limportance-de-la-cooperation-entre-industrie-pharmaceutique-et-monde-universitaire>.

3. Sanofi, Science & Innovation, Partenariat, Concours Global Golden Ticket 2022 : <https://www.sanofi.com/fr/science-et-innovation/Partenariats-sanofi/concours-tickets-d-or-sanofi-2022>.

4. *Les Echos*, 12 décembre 2020.

5. *RTBF Info*, 3 août 2021.

toile d'araignée pour prendre dans leur filet les initiatives les plus intéressantes, les plus lucratives, celles qui pourront rassasier l'appétit sans bornes de leurs actionnaires et dirigeants. C'est une stratégie sophistiquée qui peut avoir l'aspect d'un pacte gagnant-gagnant si on se limite à l'aspect entrepreneurial, mais qui peut s'avérer totalement perdant pour la santé de la majorité de la population, de plus en plus prise au piège du système concocté par les géants du secteur.

Se concentrer sur le cœur de métier

Une des conséquences de cette politique est la concentration des firmes pharmaceutiques sur le cœur de métier, car la mise en œuvre de ces plans multinationaux exige de grosses quantités de capitaux. Quelle que soit la puissance de ces compagnies, aucune ne peut assumer de tels investissements qui se chiffrent rapidement en milliards de dollars (et bien davantage pour les grosses opérations).

Dès lors, la solution de la sous-traitance s'impose. Ce qui n'est pas directement nécessaire, ce qui ne rapporte pas assez est laissé à d'autres acteurs. Cette tendance croît d'année en année.

Dans leur étude sur le secteur pharmaceutique en Belgique, Christophe Goethals et Marcus Wunderle le remarque : « Un phénomène qui prend de l'ampleur est le recours à des sous-traitants, non seulement pour des activités de production, mais aussi pour des opérations de recherche. Cela permet de

mieux gérer les risques, en sortant les activités plus risquées du périmètre central du groupe. Ces sous-traitants peuvent être des filiales ou des sociétés affiliées au groupe, mais aussi, et c'est un phénomène nouveau, des sociétés extérieures. Un certain nombre de groupes prestataires spécialisés a ainsi vu le jour dans un passé récent. C'est particulièrement le cas aujourd'hui dans le domaine de la recherche, où les essais cliniques (de la phase I à la phase IV) sont conduits dans deux tiers des cas par des organisations de recherche, sous contrat avec les industriels. »¹ Les auteurs datent ce changement dans les années 2000.

Matthieu Montalban le fait remonter à une décennie auparavant, en tous les cas pour la recherche préclinique et les essais cliniques². En 2005, on estime à 30% l'externalisation de ces phases I à IV, soit les tests sur les animaux et, ensuite, l'utilisation de cobayes humains pour vérifier la validité du médicament ou du vaccin³. Il s'agit d'une réorganisation totale du secteur.

C'est un constat partagé par le panel pour l'avenir de la science et de la technologie du Parlement européen (STOA). Celui-ci note le recours à la sous-traitance non seulement pour les essais cliniques, mais également pour la production ou le façonnage⁴. Selon le bureau d'études Fortune Business Insights, le marché de l'externalisation de la production pharmaceutique devrait passer de 92 milliards de dollars en 2018 à 188 milliards en 2026. Celui du façonnage devrait croître de 130 milliards de dollars en 2018 à 278 milliards en

1. Goethals, C. & Wunderle, M. « Le secteur pharmaceutique en Belgique », *Courrier hebdomadaire du CRISP*, n° 2366-2367, 2018, p.67.

2. Montalban, M. « La Financiarisation des Big Pharma. De l'insoutenable modèle blockbuster à son dépassement ? », *Savoir/Agir*, n°16, juin 2011, p.16.

3. Abecassis, P. & Coutinet, N., « Caractéristiques du marché des médicaments et stratégies des firmes pharmaceutiques », *La Documentation française*, 2008/1 n°7, p.127.

4. En anglais, on distingue la production (Contract Manufacturing Organisations) et le façonnage (Contract Development and Manufacturing Organisations). Autrement dit, le façonnier offre, en plus de la fabrication, des services tels que la participation à l'élaboration du produit et la commercialisation de celui-ci.

2026¹. En 2013, on estimait à un quart la production de médicaments par des tiers, c'est-à-dire par d'autres que ceux qui ont élaboré la solution thérapeutique². « En France, entre 2009 et 2017, une quinzaine de sites ont été repris par des acteurs spécialisés dans la production pour tiers »³.

La chercheuse française Nathalie Coutinet souligne : « Hydra est le principal 'façonnier' de Sanofi. Le principal façonnier français est Fareva, sorte de sous-traitant. On en arrive à avoir des firmes à la Nike ou Apple, qui ne produisent plus rien, qui organisent. »⁴

Ce sont des secteurs en plein chamboulement. Ils sont relativement peu concentrés. Dans le domaine de l'aide à la recherche, il y a plusieurs centaines de firmes présentes. Les neuf compagnies principales disposent d'une part de marché d'environ 60%⁵. Dans celui du façonnage, il y aurait quelque 300 sociétés actives. Les cinq leaders en contrôlent 15%⁶. Il s'agit du groupe suisse Lonza, qui a décidé de fabriquer les vaccins anti-coronavirus de Moderna et d'AstraZeneca et dont l'actionnaire dominant est BlackRock avec 9,67% des parts de capital⁷. Il possède 55 sites industriels et de recherche dans le monde et emploie 16.540 personnes⁸. Viennent ensuite l'entreprise suédoise Recipharm, Catalent, basée dans le New Jersey aux États-Unis, Patheon,

située à Durham en Caroline du Nord, reprise en 2017 par le conglomérat américain Thermo Fisher Scientific (70.000 salariés dans le monde), et Siegfried, centrée à Zofingen, également en Suisse.

Mais, derrière ces établissements, une ribambelle de concurrents indiens et chinois ne demande qu'à venir prendre position parmi les géants pharmaceutiques. En 2019, le façonnage représentait dans l'empire du Milieu 6,4 milliards de dollars. Il devrait croître à un rythme de 19,9% par an jusqu'en 2025 au moins⁹.

Les start-ups venant des milieux académiques ou autres demeurent un pilier de la hausse des contrats d'externalisation. « Les sociétés de biotechnologie émergentes manquent généralement de ressources financières, d'infrastructures de production et de capacités de vente et de marketing pour mener des essais cliniques de manière autonome. »¹⁰

Chacun son rôle

Si les groupes s'activent pour rassembler le plus grand nombre de start-up et de laboratoires universitaires autour d'eux, un phénomène parallèle se joue auprès des pouvoirs publics qui mettent en place des stratégies pour que les grands groupes installent leurs centres de production

1. Fortune Business Insights, 2020, « Contract Development and Manufacturing Organization Market Size, Share & Industry Analysis... », cité dans Scientific Foresight Unit (STOA), « European pharmaceutical research and development. Could public infrastructure overcome market failures? », *European Parliament*, décembre 2021, p.11.

2. Abecassis, P. et Coutinet, N. *Économie du médicament*, La Découverte, Paris, 2018, p.84.

3. Londeix, P. et Martin, J., « Relocaliser l'industrie pharmaceutique en Europe et dans les États membres. La transparence pour guider les politiques publiques », *OTMeds*, mars 2022, p.27.

4. *Marianne*, 29 novembre 2021.

5. Clearwater International, *Outsourced Pharma Services*, été 2021, p.7.

6. Clearwater International, op. cit., p.10.

7. Lonza, *Annual Report 2020*, p.17.

8. Lonza, *Sustainability Report 2020*, p.11.

9. PR Newswire, 13 juillet 2021.

10. Crédit Suisse, *Contract Research Organizations. State of the CRO Industry: Trial Enrollment Delays but Normal Cancellation Rates; CT.gov Analysis & Biotech Funding Update*, 22 avril 2020, p.9.

et de recherche sur leur territoire. Il s'agit de créer un hub, c'est-à-dire un noyau autour duquel viendront se greffer toute une série d'autres entreprises, notamment des sous-traitants.

L'instrument modèle de l'intervention étatique réside dans les NIH, dont nous avons déjà traité. L'institution américaine, composée de 27 sections s'occupant chacune d'un problème médical particulier, dispose d'un budget annuel de 41,7 milliards de dollars, auxquels se sont ajoutés, en 2020, des fonds d'un montant de 3,59 milliards alloués pour lutter contre la pandémie de Covid¹. Ces derniers sont à 80% dépensés en subsides divers pour 300.000 chercheurs répartis dans 2.500 universités. Mais 10% servent à financer la recherche de 6.000 scientifiques engagés directement par l'organisme sur le campus de Bethesda dans le Maryland². C'est le plus important centre d'étude de technologie médicale dans le monde.

Il est clair que l'Union européenne voudrait imiter cet exemple. Elle consacre des sommes comparables, mais cet argent est dispersé parmi de nombreux projets qui, dès lors, n'ont pas la force et la continuité des NIH³.

La Commission européenne a donc lancé le programme Stratégie pharmaceutique pour l'Europe. Le but est de rassembler toutes les instances du secteur pour travailler ensemble à fournir des produits de santé utiles à la population, tout en soutenant une industrie à la pointe de la compétitivité. Dans ce cadre, les partenariats privé-public ou start-up-grandes entreprises sont privilégiés.

Ainsi, dans le domaine du développement des médicaments et des vaccins, les autorités communautaires proposent : « Les priorités de recherche devraient être mises en adéquation avec les besoins des patients et des systèmes de santé. Permettre la collaboration entre les disciplines scientifiques en associant les régulateurs, les universités, les professionnels de la santé, les organisations de patients et les prestataires et organismes payeurs de soins de santé dès les premiers stades de la recherche-développement, à l'instar des partenariats innovants pour la recherche et l'innovation en matière de santé, peut soutenir cette ambition. »⁴

Dans ce cadre, elles ont créé l'HERA⁵ au budget de six milliards d'euros sur six ans. Le but est d'obtenir une réponse rapide aux éventuels dangers sanitaires dans l'Union. Il s'agit d'une nouvelle institution sous le contrôle complet de la Commission. L'épisode du Covid-19 a montré à celle-ci que les temps de réaction des autorités politiques étaient trop lents et mal coordonnés. Elle veut donc y remédier, en associant tous les acteurs directement intéressés par les solutions pharmaceutiques.

Sur ce point, un forum sera lancé avec la participation de ces intervenants : « L'accent sera mis sur la coopération avec les parties prenantes externes, telles que l'industrie, le monde universitaire et la société civile, pour un échange permanent sur la coordination et la convergence des priorités en matière de préparation. En tant que sous-groupe du forum consultatif, un forum conjoint de coopération industrielle, composé de représentants de l'industrie, sera constitué. »⁶

1. L'administration Biden, qui a succédé à Trump, a l'intention de le réduire à 39 milliards (Scientific Foresight Unit (STOA), op. cit., p.30).

2. *NIH*, What We Do, Budget: <https://www.nih.gov/about-nih/what-we-do/budget>.

3. Scientific Foresight Unit (STOA), op. cit., p.29.

4. Commission européenne, *Stratégie pharmaceutique pour l'Europe*, 25 novembre 2020, p.6.

5. HERA pour Health Emergency Response Authority, soit Autorité d'intervention d'urgence sanitaire en français.

6. Commission européenne, *Communication de la Commission présentant l'HERA, la nouvelle Autorité européenne de préparation et de réaction en cas d'urgence sanitaire, prochaine étape vers l'achèvement de l'Union européenne de la santé*, 16 septembre 2021, p.14.

Inutile d'ajouter que le secteur pharmaceutique s'est déclaré enchanté de ces initiatives : « L'EFPIA¹ et VE², leurs associations nationales et leurs entreprises membres, se réjouissent de travailler avec HERA et toutes les parties prenantes vers l'objectif commun d'une Europe plus sûre, plus saine et plus résiliente. (...) L'EFPIA et VE soutiennent l'approche de bout en bout d'HERA, de l'évaluation des menaces et de la collecte de renseignements, à la promotion de la R&D avancée et à la fourniture de contre-mesures médicales. »³ La seule réserve que le patronat émet au projet concerne la propriété intellectuelle, dont il craint qu'elle ne soit plus vraiment protégée si on ouvre trop l'échange des données et des solutions entre partenaires.

L'organisme est sous le contrôle direct de la Commission européenne. Le parlement est mis totalement de côté. Ainsi, la députée Nathalie Colin-Oesterlé, pourtant membre de la majorité conservatrice PPE (Parti populaire européen), a reconnu que la création et la mise en œuvre de HERA se sont effectuées sans la participation des représentants des peuples européens. Elle « se considère aujourd'hui comme un simple observateur de cette agence pourtant primordiale dans la future UE de la santé »⁴.

Les guerres régionales dans la santé

Mais, sur ces nouveaux programmes, se glissent les rivalités régionales, qui en Europe se transforment vite en compétitions nationales. En effet, la création d'emplois se réalise à un endroit précis et peut vivifier toute une région. Au-delà de ce niveau territorial, les effets sont beaucoup plus diffus. Dès lors, les institutions locales se lancent dans une concurrence acharnée pour s'offrir les « largesses » des multinationales.

À l'échelle européenne, deux entités se sont engagées pleinement dans cette concurrence : la Flandre et la Wallonie. En effet, elles disposent d'avantages incontestables par rapport à bien d'autres localisations. « Les universités belges sont reconnues internationalement pour leurs activités en recherche pharmaceutique et disposent d'installations de laboratoire spécialisées dans des domaines spécifiques »⁵. Selon l'association patronale de biopharmacie Pharma.be, la Belgique tiendrait la première place dans l'Union européenne pour les dépenses de R&D par habitant, la seconde pour le nombre d'essais cliniques par habitant et la troisième pour les effectifs engagés dans la recherche par habitant⁶. Il y aurait 6.234 chercheurs dans le pays⁷.

1. L'EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, la Fédération européenne des industries et des associations pharmaceutiques en français) est censé représenter le secteur biopharmaceutique, ayant pour membres 36 associations nationales et 39 grandes entreprises de cette industrie.

2. VE pour Vaccines Europe (soit l'Europe des vaccins en français) est un sous-groupe de l'EFPIA se centrant sur l'élaboration de ce type de produit.

3. EFPIA, « EFPIA and Vaccines Europe position on the European Health Emergency preparedness and Response Authority (HERA) », novembre 2021, p.1.

4. Miribel, B. & Pajares y Sanchez, C., « Comment construire une Europe de la Santé ? », *Conseil économique, social et environnemental*, Les éditions des Journaux officiels de la République française, 12 avril 2022, p.41.

5. Goethals, C. & Wunderle, M., op. cit., p.44.

6. Pharma.be, The Belgian biopharmaceutical sector. A frontrunner in the competitive European biopharmaceutical landscape, 1er octobre 2021, p.3. Le pays qui devance la Belgique est le Danemark et, pour l'emploi, l'Irlande.

7. Pharma.be, Le secteur biopharmaceutique belge. Acteur phare de l'écosystème innovant. Chiffres pharma 2020, p.2. Ces chiffres doivent être traités avec prudence parce qu'ils dépendent de la définition et l'étendue qu'on donne à l'industrie biopharmaceutique.

Le bureau McKinsey aboutit à des conclusions similaires. Il note qu'entre 2012 et 2018, le Benelux (surtout la Belgique et les Pays-Bas) est la seconde région européenne derrière la Grande-Bretagne pour la création de start-up en biotechnologie : 13% seraient constituées sur ce territoire contre 35% dans les îles britanniques, 10% en France, 9% en Suisse, 7% en Allemagne et à Israël¹. « En outre », ajoute-t-il, « 14% des publications des universités du Benelux se classent parmi les 10% de publications biomédicales et de sciences de la santé les plus importantes au monde, une part qui rivalise avec celle de l'Europe dans son ensemble et qui se rapproche de celle des États-Unis, avec 16%. »² Ce que relativise quelque peu une étude de la Banque de France : selon celle-ci, le plat pays apparaîtrait

surtout comme une plateforme de transit de produits pharmaceutiques, comparé à l'Irlande, qui, elle, disposerait d'une véritable base productive³.

Dans une acception large, l'industrie pharmaceutique en Belgique compterait 1.040 entreprises et occuperait plus de 45.000 travailleurs à temps plein⁴. Mais la grande majorité de ces firmes sont de petites structures. Nous avons identifié huit grandes usines de production sur l'ensemble du territoire. Elles sont reprises dans le **tableau 1**, d'après les données les plus récentes⁵.

La Belgique compte également trois grands centres de recherche. Il y a tout d'abord celui de GSK Biologicals à Rixensart qui compte quelque 1.800

Tableau 1. Les huit plus grands sites de production pharmaceutique en Belgique			
Firme	Localité	Propriétaire	Emploi
GSK Biologicals	Wavre	GSK	6.500
Pfizer	Puurs	Pfizer	3.500
Janssen Pharmaceutica	Beerse	Johnson & Johnson	3.000
UCB Pharma	Braine-l'Alleud	UCB Pharma	1.800
Shire	Lessines	Takeda	1.100
Alcon-Couvreur	Puurs	Novartis	1.048
Baxter	Lessines	Baxter	1.000
Schering-Plough Labo	Heist-op-den-Berg	Merck	895

Sources : Pour Alcon-Couvreur et pour Schering-Plough Labo, Rapport annuel 2020, déposé à la Banque Nationale ; Pfizer, Pfizer, Travailler chez Pfizer, Jobs, Production-Puurs : <https://www.pfizer.be/fr-be/travailler-chez-pfizer/jobs/production-puurs>; pour UCB Pharma, Le Soir, 18 décembre 2019 ; pour Baxter et Shire, RTBF Info, 19 octobre 2021.

Notes : Pour GSK Biologicals, nous avons repris l'indication comme quoi il y aurait un peu moins de 7.000 salariés à Wavre (L'Echo, 24 octobre 2018) et nous avons réduit d'environ 500 emplois suite à la restructuration annoncée en 2020 ; pour Janssen Pharmaceutica, nous sommes partis de l'emploi global de 5.000 et du fait qu'il y a environ 2.000 chercheurs ; en 2014, les effectifs se chiffraient à 3.197.

1. McKinsey, Scaling innovation: How Benelux could become Europe's leading biotech hub, mars 2020, p.7.

2. McKinsey, op. cit., p.8.

3. Cayssials, J-L. & Ranvier, M., « Stratégies d'internationalisation dans la pharmacie », *Banque de France*, Bulletin n°205, mai-juin 2016, p.41.

4. Wunderle, M., « Le poids du secteur pharmaceutique en Belgique », Les analyses du CRISP en ligne, 14 juin 2020, p.1. Selon une délimitation plus stricte, le Bureau fédéral du Plan estime qu'il y aurait 167 firmes pharmaceutiques occupant 27.200 personnes (L'Echo, 29 octobre 2021).

5. Les firmes ne fournissent pas nécessairement ces données. Parfois il s'agit d'une seule unité. Mais, dans les cas de GSK Biologicals et de Janssen Pharmaceutica, ce sont de véritables groupes intégrés pour lesquels on fournit les effectifs globaux et non par site.

scientifiques. C'est le siège historique pour le développement des vaccins, tout comme Wavre est le plus grand site de fabrications de ce type de produit au monde. Ensuite, il y a Janssen Pharmaceutica à Beerse. La filiale de Johnson & Johnson compte 2.300 chercheurs, ce qui comprend l'unité de Leyden aux Pays-Bas (qui a notamment élaboré le vaccin anti-Covid-19). Enfin, Braine-l'Alleud, qui occupe 808 personnes, est aussi pour UCB Pharma l'un des deux centres de recherche avec Slough, au sud-ouest de Londres¹. Notons également du côté manufacturier et présent dans le tableau 1, l'usine de Pfizer à Puurs qui est, pour la multinationale, la seconde unité la plus importante dans le monde après celle de Kalamazoo, au Michigan².

Il est intéressant de souligner que les lieux relevés dans cette énumération se situent aussi bien en Flandre qu'en Wallonie. Il y a une répartition quasi équitable de la production entre les régions : quatre sites au nord, quatre au sud. Même chose pour la R&D.

En fait, les autorités compétentes ont lancé des initiatives pour soutenir activement la biotechnologie. La Région wallonne a développé son plan Marshall dès 2005 avec le ciblage autour de cinq pôles de compétitivité. Dès le début, le secteur pharmacie-santé est considéré comme ayant un haut potentiel de croissance³. Il est repris dans la dénomination des domaines à favoriser sous le titre « Sciences du vivant »⁴. Depuis lors, ce dernier est devenu Biowin.

Le rôle qu'entendent jouer les pouvoirs publics dans cette politique est celui de catalyseur. Ils favorisent la constitution d'un *cluster*⁵, les ententes entre firmes au sein de celui-ci, les partenariats avec d'autres regroupements du même genre dans le pays ou à l'étranger, la promotion du pôle à la fois pour aider celui-ci à l'exportation et pour attirer de nouveaux investisseurs pour cette localisation. Cela va jusqu'à un éventuel soutien financier qui ne doit pas dépasser les 160.000 euros⁶. Mais, au sein du réseau de compagnies constitué, c'est le privé qui est le moteur. La Région ne vient qu'en supplément.

L'industrie biopharmaceutique est ravie de ces initiatives. Ses dirigeants estiment qu'elles ont permis à la Wallonie de se redynamiser. Ainsi Jean Stéphanne, PDG de GSK Biologicals, qui participe à la création de Biowin, en devient président en 2006. Il y restera jusqu'en 2015. Depuis 2018, c'est son successeur à la tête de GSK en Belgique qui a pris la tête du pôle wallon⁷.

De ce fait, l'organisme mi-privé, mi-public s'enorgueillit d'être « le référent régional pour tous les acteurs de projets R&D innovants en biotechnologie et technologie médicales, qu'il s'agisse d'entreprises, de centres de recherche ou d'universités »⁸. Il rassemble 238 membres dont 187 firmes parmi lesquelles dix leaders du secteur, 5 universités incluant 400 centres

1. *L'Echo*, 18 décembre 2019.

2. *La Presse*, 17 février 2021.

3. Accaputo, A., Bayenet, B. & Pagano, G., « Le plan Marshall pour la Wallonie », *Courrier hebdomadaire du CRISP* n°1919-1920, 2006, p.32.

4. Accaputo, A., Bayenet, B. & Pagano, G., op. cit., p.36.

5. Un agglomérat d'entreprises sur un lieu relativement concentré.

6. Région wallonne, Décret relatif au soutien et au développement des réseaux d'entreprises ou clusters, 18 janvier 2007, article 3.

7. Entre 2015 et 2018, c'est Jean-Pierre Delwart, alors patron d'Eurogentec, qui en a été le président.

8. Biowin, Le Pôle Santé de Wallonie : <https://biowin.org/fr/homepage-french/>.

de recherche, 6 unités de développement privé, 11.000 chercheurs, 20.000 lits d'hôpitaux¹.

Ces résultats ont poussé les deux autres régions à réagir. Ainsi, Bruxelles a aussi décidé de définir des clusters, dans lesquels on trouve Life Tech, c'est-à-dire les technologies du vivant qui reprend les entreprises de la santé².

La Flandre a, à son tour, approuvé une stratégie centrée sur les pôles de compétence à partir de 2013. Elle en a choisi six dont celui de l'innovation en matière de soins de santé³. Dès 1995, la Région a opté pour une politique d'encouragement des compagnies pharmaceutiques, en créant l'Institut flamand pour les biotechnologies, chargé d'inciter au transfert de l'innovation académique dans le privé⁴. Depuis, elle ne cesse de vanter ses mérites et ses exploits pour associer universités, centres de recherche, hôpitaux et firmes pharmaceutiques. Elle a lancé plusieurs programmes spécifiques et mis sur pied des institutions en ce sens. Ainsi, le VIB (Vlaams Instituut voor Biotechnologie⁵) a pour mission de réunir le développement scientifique à l'application concrète pour trouver des produits viables dans les secteurs de la santé, de l'agriculture et de l'industrie⁶.

En réalité, cet avantage tient aussi à un régime belge d'imposition très particulier. En effet, les firmes sont

dispensées de verser le précompte mobilier pour le personnel des départements de R&D. Cela permet aux entreprises de réduire d'autant la masse salariale⁷. Un autre système rend les revenus dérivant des brevets fiscalement déductibles⁸. Il est évident que les Régions tirent profit de cette situation.

En Belgique règne un climat « hautement favorable à l'investissement ». Le 26 octobre 2021, à l'initiative du Premier ministre Alexander De Croo et en présence de la présidente de la Commission européenne, Ursula von der Leyen, les pouvoirs publics et l'industrie de la santé ont signé une charte qui garantit à la Belgique de rester la *health et biotech valley*⁹ du futur. Durant six mois, différents groupes de travail réunissant tous les acteurs du secteur sont mis sur pied pour définir une analyse de la situation pharmaceutique et des politiques concrètes pour soutenir « l'innovation, l'attractivité économique et la formation ». L'enjeu est d'avoir les « talents » dont aura besoin l'industrie pour rester compétitive.

À cette occasion, Alexander De Croo a déclaré : « Dans un environnement international modifié, plus compétitif, nous devons renforcer notre écosystème et nous doter d'une vision stratégique à long terme pour être certains que la Belgique s'impose comme la « health & biotech valley » du futur au cœur d'une Europe

1. Biowin, Annual Report 2020, p.10.

2. Conseil central de l'économie, « La politique industrielle dans les régions », Lettre mensuelle socio-économique, n°190, 30 avril 2013, p.3.

3. Vlaamse Regering, Een slimme specialisatiestrategie voor een gericht clusterbeleid, 8 mars 2013.

4. *Les Echos*, 30 mars 2021.

5. L'Institut flamand de biotechnologie en français.

6. Flanders Investment and Trade, « The pharmaceutical industry in Flanders: a tale of world-class production and top-notch R&D » : <https://www.flandersinvestmentandtrade.com/invest/en/sectors/life-sciences-health/pharma>.

7. Bureau fédéral du plan, « Les branches clés de la R&D en Belgique. Évolutions structurelles et stratégie d'entreprise », *Working Paper n°7-20*, décembre 2020, p.22.

8. *L'Echo*, 29 octobre 2021.

9. La vallée de la santé et de la biotechnologie, en français.

connectée. C'est notre ambition. »¹ C'est un point de vue partagé par les Régions. La crainte que d'autres pays comme la Grande-Bretagne, la France ou les Pays-Bas puissent être plus performants en matière d'investissements, de recherche ou d'attraction des multinationales refait surface. Face à ce péril, selon les autorités et le secteur pharmaceutique, il faut faire bloc.

Hilde Crevits (CD&V), ministre flamande de l'Économie, de l'Emploi, de l'Économie sociale et de l'Agriculture, est claire à ce sujet : « Nous devons continuer à stimuler la R&D afin de pouvoir développer et commercialiser de nouveaux médicaments et traitements. L'intégration des dernières technologies numériques ne cesse de gagner en importance. Et nous devons continuer à développer des sites de production performants, afin que la commercialisation de ces développements innovants puisse créer de nombreux emplois. De quoi avons-nous besoin pour y parvenir ? D'un climat fiscal favorable, d'investissements dans la recherche au sein de nos instituts de connaissances, d'un personnel bien formé et, bien sûr, d'une collaboration efficace entre les instituts de connaissances et l'industrie. »²

Ce à quoi, son pendant wallon, le libéral Willy Borsus, ministre de l'Économie, du Commerce extérieur, de la Recherche et de l'Innovation, du Numérique, de l'Aménagement du territoire, de l'Agriculture, de l'IFAPME et des Centres de compétences, ajoute : « Avec la crise sanitaire, de nombreux pays ont compris à quel point il fallait soutenir le secteur pharmaceutique pour lutter contre de nouvelles pathologies. En Belgique, le secteur s'est montré très dynamique et a participé au développement

et à la production de méthodes de diagnostic, de vaccins et de traitements. Le secteur a besoin d'aide pour se développer. De jeunes entreprises doivent pouvoir poursuivre leur croissance et se positionner sur la scène internationale. Nous devons donner naissance à de nouvelles licornes qui développent des traitements inédits. Mais notre appui n'est pas uniquement financier : il faut également agir sur la réglementation et permettre au secteur d'attirer les talents dont il a besoin pour développer et produire les traitements de demain. »³

C'est la même position qu'on retrouve chez Pharma.be, l'association qui regroupe les plus importantes firmes de biopharmacie : « Pourtant, si les chiffres 2020 semblent montrer un secteur biopharmaceutique belge vif et une amélioration constante de sa compétitivité, cela ne constitue pas une garantie pour l'avenir. Bien que ce secteur soit l'un des plus dynamiques de l'économie belge, ce n'est pas un acquis. La compétitivité au sein même de l'Union européenne étant de plus en plus tangible, la pharma valley belge fait face à de sérieux concurrents. »⁴ D'où la nécessité d'obtenir le soutien actif des pouvoirs publics.

Faire remonter les bénéfices vers la multinationale

Le développement d'une multitude de start-up en biotechnologie peut donner l'impression que les géants du secteur sont en train de perdre pied et qu'ils sont de plus en plus concurrencés. Certes, des firmes parviennent à s'imposer et à occuper une place au sein de l'industrie. Mais c'est une minorité.

La plupart se retrouvent aux prises avec les multinationales qui détiennent un pouvoir sur le capital investi. Grâce à cela, ils ont une relative mainmise sur des pans clés de la chaîne de production comme les essais cliniques, l'homologation des produits, la fabrication et la commercialisation de ceux-ci. Ils contrôlent la filière et, de ce fait, parviennent à faire remonter les bénéfices réalisés au sein de cette dernière vers le siège central de ces mastodontes.

Les initiatives des pouvoirs publics ne contraignent nullement ces projets. Constituer un cluster se réalise généralement à partir d'un site important que seule une entreprise de grande dimension possède, comme GSK dans le Brabant wallon et Janssen Pharmaceutica autour d'Anvers. Les investissements d'autres sociétés viennent donc soutenir cette configuration et, dès lors, renforcer le monopole des leaders de l'industrie.

Tout est organisé pour que le partage des rôles soit bien clair et que chacun joue sa partition. Les laboratoires universitaires découvrent les nouvelles molécules innovantes, les start-ups les utilisent pour les transformer soit en médicament, soit en vaccin. Le conglomérat intervient si l'affaire apparaît comme rentable et, s'il est juteux, il rachète tout, la compagnie initiatrice et la licence pour récolter un maximum de profits qui seront distribués aux actionnaires et aux dirigeants. L'enjeu des partenariats réside dans ce schéma.

1. Alexander De Croo, Premier ministre, « La Belgique, «health & biotech valley» du futur, 26 octobre 2021 : <https://www.premier.be/fr/la-belgique-health-biotech-valley-du-futur>.

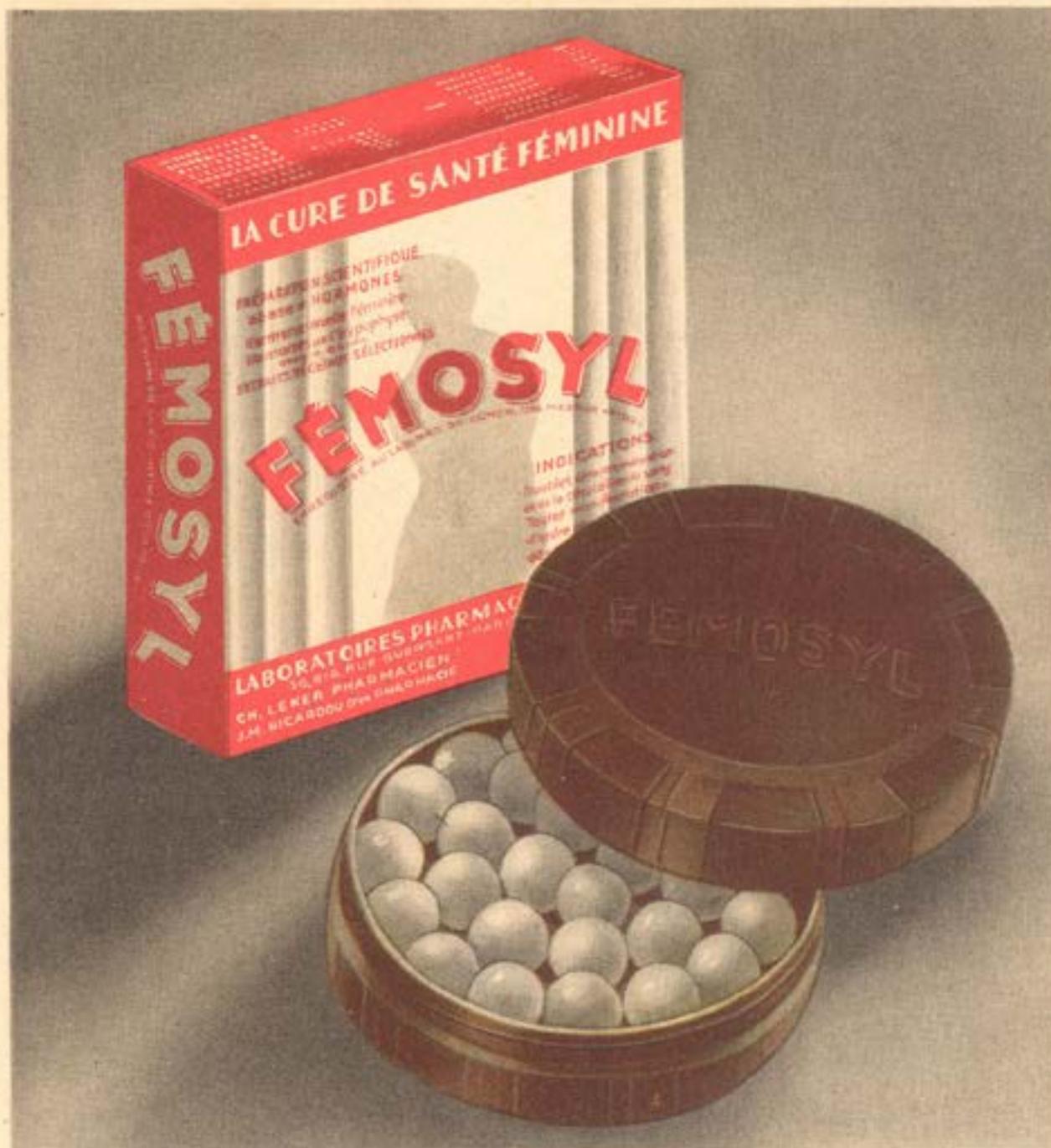
2. *L'Echo*, 29 octobre 2021.

3. *L'Echo*, 29 octobre 2021.

4. Pharma.be, Le secteur biopharmaceutique belge. Acteur phare de l'écosystème innovant. Chiffres pharma 2020, p.5.

FÉMOSYL

Enregistré au Laboratoire National de Contrôle des Médicaments
sous le n° 1213-1



La cure de santé féminine

Régularise la vie intime de la femme • Préserve sa
vitalité • Assure l'équilibre de son système nerveux