

# La financiarisation des *Big Pharma*

## De l'insoutenable modèle *blockbuster* à son dépassement ?

MATTHIEU  
MONTALBAN,  
université de  
Bordeaux, Groupe  
de Recherche en  
Économie Théorique et  
Appliquée (GREThA)

**S**i on suit le discours des syndicats patronaux de l'industrie pharmaceutique, cette dernière serait innovante, car elle consent à des investissements importants en recherche et développement (R&D) et contribue à l'amélioration de la santé des populations. Pourtant, un autre discours, critique, des *Big Pharma*, autrement dit les firmes dominantes du secteur, conteste le caractère véritablement innovant de l'industrie, souligne la focalisation sur le *marketing* plutôt que la recherche, l'utilisation des brevets pour défendre des monopoles en rationnant l'accès aux soins, voire accuse l'industrie d'avoir causé des accidents sanitaires graves. Ce discours est celui d'un certain nombre d'acteurs comme la revue médicale *Prescrire*, d'associations de patients, de mutuelles, de médecins<sup>1</sup> ou d'auteurs comme Philippe Pignarre<sup>2</sup>. Ce discours s'est accentué ces dernières années avec la financiarisation du capitalisme. L'industrie pharmaceutique, comme tous les secteurs de l'économie capitaliste, n'a pas échappé aux transformations influencées par la finance et par l'objectif de « création de valeur pour l'actionnaire ». La valeur pour l'actionnaire est une idéologie promue par les investisseurs institutionnels (fonds de pension, fonds mutuels, etc.) et par les *managers* qui orientent la stratégie des firmes pour maximiser le cours de Bourse et la rentabilité financière<sup>3</sup>. Elle implique un relèvement des exigences de rentabilité qui a de nombreux effets sur les stratégies des firmes. La confluence entre les exigences de création de valeur pour l'actionnaire, le développement des biotechnologies et la régulation du secteur ont incité les *Big Pharma* à adopter majoritairement le modèle dit *blockbuster*<sup>4</sup> dans les années 1990, privilégiant le *marketing* et la distribution de dividendes. Mais aujourd'hui ce modèle et cette organisation de l'industrie sont de plus en plus difficiles à mettre en œuvre.

1. Marcia Angell, *La vérité sur les compagnies pharmaceutiques. Comment elles nous trompent et comment les contrecarrer*, Montebello, Les Éditions Le Mieux-Être, 2005
2. Pignarre Philippe, *Le grand secret de l'industrie pharmaceutique*, Paris, La Découverte, 2004.
3. Frédéric Lordon, *Fonds de pension, pièges à cons ? Mirages de la démocratie actionnariale*, Paris, Raisons d'agir, 2000 ; François Morin, *Le nouveau mur de l'argent. Essai sur la finance globalisée*, Paris, Seuil, 2006.
4. Peut être traduit par médicament à succès ou produit-phare.

## La prospérité du modèle *blockbuster* et la financiarisation

L'industrie pharmaceutique est un secteur industriel très rentable, si ce n'est le plus rentable, et sa croissance fut ininterrompue depuis la Seconde Guerre mondiale. En 2009, le chiffre d'affaires total se situait aux alentours de 808 milliards de dollars, avec une croissance d'environ 9,3% par an depuis 1999 (source IMS Health<sup>5</sup>). Sur ce total, près de 376 milliards étaient réalisés par les quinze plus grandes *Big Pharma*. Le chiffre d'affaires total de ces dernières, incluant des activités non pharmaceutiques, était de l'ordre de 508 milliards de dollars. Et ces firmes dégageaient une marge nette de 22,9% en moyenne et une rentabilité financière d'environ 29,9%.

5. Présent dans 135 pays, IMS Health se présente comme le « le leader mondial des études et du conseil pour les industries du médicament et les acteurs de la santé ». Voir son site : <http://www.imshealth.com/portal/site/imshealth>

**Tableau : chiffre d'affaires (en millions de dollars), la rentabilité (en %), intensité en R&D (en%) et la distribution de valeur aux actionnaires des 15 principales *Big Pharma* en 2009.**

Nom du groupe	Chiffre d'affaires pharmaceutique	Chiffre d'affaires total	Résultat net	Dépenses de R&D sur chiffre d'affaires (en%)	Rentabilité financière (en%)	Distribution de valeur aux actionnaires	Marge nette (en %)
Johnson&Johnson Inc	22520	61897	12266	11,3	24,2	7457	19,8
Pfizer Inc	45448	50009	8635	15,8	9,6	5548	17,3
Roche Holding AG	36009	47232	7188	19,3	82,7	4779	15,2
GlaxoSmithKline PLC	37127	44412	8659	14,5	55,3	4841	19,5
Novartis AG	28538	44267	8400	16,9	14,6	4600	19
Bayer AG	14595	43460	1895	8,8	7,2	1357	4,4
Sanofi-Aventis SA	36008	40864	7342	15,6	10,9	4013	18
AstraZeneca PLC	32804	32804	7521	13,4	36,4	2977	22,9
Abbott Laboratories	16486	30765	5746	9,5	25,1	3302	18,7
Merck & Co Inc	25237	27428	12901	21,3	21,8	3479	47
Eli Lilly & Co	19964	21836	4329	20,2	45,4	2152	19,8
Bristol-Myers Squibb	18808	18808	10612	19,4	71,5	2483	56,4
Takeda Pharmaceutical Company Limited	14807	15776	3204	20,2	13,1	1545	20,3
Amgen Inc	14641	14642	4605	19,6	20,3	3208	31,4
Teva Pharmaceutical Ltd	12977	13899	2000	6	10,4	528	14,4

Sources : rapports annuels

Les *Big Pharma* se plaignent régulièrement de la régulation de ce secteur. Or comme le tableau (ci-contre) le montre, cette régulation ne les empêche pas d'être très rentables, bien au contraire. En effet, cette régulation est le produit de compromis entre les firmes et les autres acteurs de la santé (État, assureurs, patients, médecins...) pour trouver un équilibre entre accès aux soins et rentabilité de l'industrie. Ainsi, le système d'autorisation de mise sur le marché (AMM) crée des barrières qui favorisent les firmes dominantes, seules capables de supporter l'ensemble des coûts des essais cliniques et des procédures réglementaires. Comme les systèmes de santé socialisent la demande via le remboursement des médicaments, leurs prix ne régulent plus la demande. C'est pour cette raison que dans les pays développés, à l'exception des États-Unis, les prix sont négociés entre l'État et l'industrie. Enfin, le système de brevets augmente encore ce pouvoir de monopole, permettant la rentabilisation de l'innovation.

Alors qu'auparavant, l'industrie pharmaceutique était dominée par des conglomérats issus de la chimie, ce modèle et cette organisation du secteur vont être bouleversés entre les années 1980 et 1990 pour plusieurs raisons. La première est la réglementation du médicament. Avec la systématisation des essais cliniques et des critères bénéfices-risques pour l'obtention des AMM, le coût de la recherche a eu tendance à croître de façon continue, rendant de moins en moins rentables certains domaines thérapeutiques ou maladies dont le marché était de petite taille. La deuxième raison est le développement du paradigme des biotechnologies et de la génomique et la nouvelle organisation de la science qui se mettait en place dans les années 1980 aux États-Unis. Les biotechnologies et la génomique devaient permettre une rationalisation de l'innovation, par l'utilisation des connaissances biologiques et génétiques, pour découvrir la manière dont les molécules chimiques interagissaient avec leurs « cibles ». Ce changement de paradigme a été contemporain d'évolutions réglementaires aux États-Unis permettant une brevetabilité plus importante des produits biologiques et des travaux des universitaires<sup>6</sup>. Les *Big Pharma*, pour découvrir de nouveaux produits, furent amenées à nouer des alliances avec et/ou à racheter des sociétés de biotechnologies. Enfin la dernière raison qui allait initier un changement de modèle de l'industrie fut l'adoption des normes de la valeur pour l'actionnaire. Ces normes incitent à un recentrage aussi bien horizontal (une seule activité) que vertical (externalisation)

6. Benjamin Coriat, Fabienne Orsi, « Droits de propriété intellectuelle, marchés financiers et innovation. Une configuration soutenable ? », *Lettre de la Régulation*, n°45, 2003.

des firmes sur les activités les plus rentables, la redistribution des profits aux actionnaires sous forme de dividendes ou de rachats d'actions et la mise en place de rémunérations incitatives (*stock options*, rémunérations variables) pour faire croître le cours de Bourse et aligner les intérêts des *managers* sur celui des actionnaires.

Les firmes se sont alors recentrées sur la pharmacie et notamment sur les domaines thérapeutiques les plus rentables. Cette stratégie, d'abord impulsée par les firmes anglo-saxonnes comme GlaxoSmithKline ou Pfizer, a conduit à privilégier les médicaments *blockbusters*. Un *blockbuster* est un médicament de prescription breveté, générant plus d'un milliard de dollars de chiffre d'affaires par an. Ces produits sont stratégiques, car ils permettent de couvrir les frais de R&D et les coûts fixes engagés. Les coûts de R&D étant élevés, l'augmentation des volumes produits permet de faire baisser les coûts unitaires et donc de maximiser le profit. Pour générer de tels volumes, les firmes ont privilégié les marchés de masse des pays riches. En particulier, le marché américain est le plus attractif grâce aux marges, les prix y étant beaucoup plus élevés que dans le reste du monde. Cela implique aussi de cibler les domaines thérapeutiques typiques de pays riches (comme les maladies cardiovasculaires, l'obésité, le diabète, le cancer...) et de délaissier les autres (comme les maladies ne touchant que les pays en développement). Certains laboratoires ont alors fermé des centres de recherche ou les ont revendus à des concurrents de façon à concentrer leurs ressources sur les axes prioritaires. Cette stratégie implique également d'augmenter fortement les dépenses de *marketing*, dont la publicité visant le consommateur, et le nombre de visiteurs médicaux pour inciter à la prescription. Ainsi, les budgets *marketing* représentent-ils en général entre une fois et demie et deux fois les budgets R&D, et en 2004, les effectifs employés par les *Big Pharma* dans les fonctions *marketing* dépassaient allègrement les effectifs dans la R&D. Enfin, pour faire baisser les coûts de la R&D, acquérir des compétences et transférer les risques, les *Big Pharma* commencèrent au milieu des années 1990 à externaliser de plus en plus la recherche préclinique et les essais cliniques.

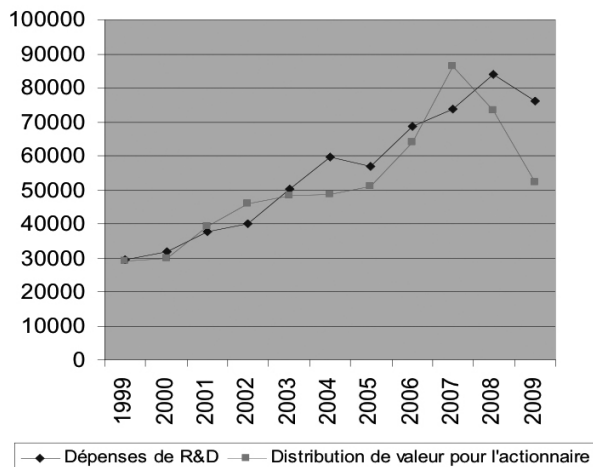
Ce mouvement s'est traduit par la cession des activités non pharmaceutiques, des fermetures de sites et la concentration. Ainsi, les anciens conglomerats furent découpés et restructurés, et leurs activités pharmaceutiques fusionnées avec celles de concurrents : Rhône Poulenc et Hoechst, par

exemple, fusionnèrent pour créer Aventis, groupe qui se recentra sur la pharmacie, les vaccins et la santé animale, tout en revendant ses nombreuses activités dans la chimie et l'agrochimie. Des groupes comme AstraZeneca ou Novartis ont eu des trajectoires similaires.

En adoptant ce modèle, l'objectif des *Big Pharma* fut officiellement de créer de la valeur pour l'actionnaire : la focalisation sur les *blockbusters* et le marché américain permettait de faire croître les ventes et les profits rapidement, tandis que le « recentrage sur le cœur de métier » de l'industrie facilitait l'évaluation par les analystes financiers. Ces derniers conseillent les investisseurs institutionnels en évaluant les résultats des firmes et leur portefeuille de molécules en développement (le *pipeline*). Mais cette transparence et cette focalisation ont un revers : les *Big Pharma* sont devenues de plus en plus dépendantes des *blockbusters* et des cours de Bourse. En effet, lorsque le *pipeline* d'un groupe est bien évalué (concrètement, lorsqu'un ou deux produits sont de futurs *blockbusters*), l'entreprise voit son cours de Bourse augmenter, et elle peut envisager d'acquérir des concurrents, et faire encore grandir son *pipeline* de molécules et de brevets. Mais si le *pipeline* est mal évalué ou si le brevet d'un *blockbuster* est sur le point de tomber, les analystes anticipent à juste titre une chute des ventes et des profits, le cours des actions diminue et l'entreprise devient une proie pour ses concurrents. Le secteur est donc soumis à des mouvements de fusions et de prises de contrôle hostiles très réguliers, nécessaires pour les firmes pour renouveler leurs *pipelines* et leurs *blockbusters*.

Pour soutenir le cours de Bourse et satisfaire aux critères de la valeur pour l'actionnaire, les firmes ont alors augmenté substantiellement leurs dividendes et utilisé très régulièrement les rachats d'actions. Ainsi Pfizer le fit pour 13 milliards de dollars en 2003 pour faire augmenter le cours de Bourse et racheter son concurrent Pharmacia par échange d'actions. Au total, entre 1999 et 2009, Pfizer réalisa environ 53,1 milliards de dollars courants de rachats d'actions et versa 53,2 milliards de dividendes, à comparer avec les 80 milliards que le groupe a dépensé en R&D sur la même période. Le groupe leader dans la biopharmacie, Amgen, racheta des actions pour 5 milliards de dollars, à comparer avec son résultat net qui était de l'ordre de 3,2 milliards : le groupe s'est donc endetté pour racheter ses actions, dans le but d'acquérir des sociétés de biotechnologies.

**Graphique 1 : dépenses de R&D et distribution de valeur pour l'actionnaire des 15 Big Pharma, en millions de dollars courants**



Sources : rapports annuels

### La crise et la reconversion des Big Pharma : du blockbuster au nichebuster ?

Le modèle du *blockbuster* apparaît aujourd'hui insoutenable du fait de plusieurs évolutions endogènes et exogènes.

Tout d'abord, l'industrie est entrée dans une phase de rendements décroissants de l'innovation<sup>7</sup>, les coûts de R&D augmentant continûment alors que le nombre d'AMM de nouvelles entités moléculaires décroît, rendant le renouvellement des *blockbusters* délicat (graphique 2, p. 19). De plus, il s'agit le plus souvent de *Me too*<sup>8</sup>, autrement dit des améliorations par rapport à un produit déjà existant, représentant moins de risques de rejet. AstraZeneca fut exemplaire de cette pratique : dans les années 1990, le principal *blockbuster* du groupe était le Losec/oméoprazole<sup>9</sup>. Face à la perspective de perte du brevet du Losec, l'entreprise créa un *Me too* (Nexium/ésoméoprazole) formé d'un seul des deux isomères du Losec. Nexium obtint une AMM en montrant une très légère amélioration de l'efficacité, aujourd'hui contestée<sup>10</sup>. Pourtant, bien que Nexium ne soit qu'une innovation très incrémentale, grâce une campagne *marketing* efficace, les médecins le prescrivirent en lieu et place du générique du Losec. En 2009, les ventes de Nexium représentaient encore 4,9 milliards de dollars. Cet exemple (parmi bien d'autres)

7. Philippe Pignarre, *op. cit.*

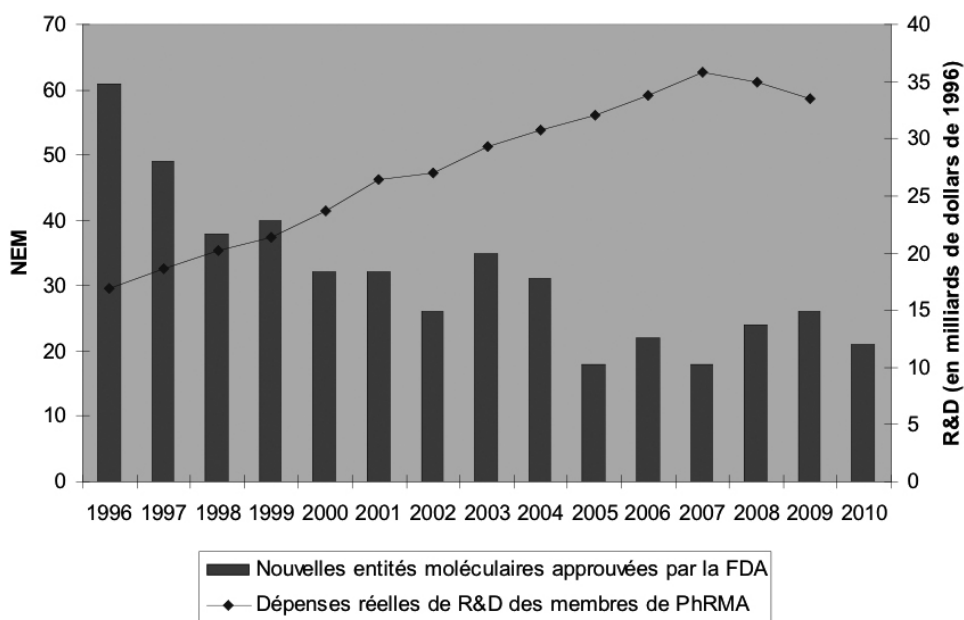
8. De façon générale, un *Me too* (moi aussi) est un produit conçu non pas en fonction des attentes des consommateurs, mais directement à partir des caractéristiques d'un produit concurrent, généralement leader sur son marché. Ici, le terme désigne un médicament censé être nouveau alors qu'il n'est qu'une amélioration à la marge de l'ancien.

9. Losec est le nom du médicament (contre les troubles gastriques), oméoprazole celui de son principe actif. C'est la même chose pour le Nexium cité plus loin.

10. Marcia Angell, *op. cit.*

permet de déconstruire l'idée selon laquelle les *Big Pharma* via leurs *blockbusters* sont toujours innovantes. Face aux critiques portant sur les *Me too*, l'industrie développe désormais un *lobbying* visant à défendre l'importance de ce type d'innovation, ce qui est donc une reconnaissance à peine voilée de la pratique et des difficultés à innover. Ce problème est amplifié car les agences du médicament deviennent plus sévères face aux effets secondaires, notamment suite à plusieurs affaires retentissantes<sup>11</sup>.

**Graphique 2: le déclin de la productivité de la R&D**



Sources : FDA, PhRMA

Plus généralement, c'est le modèle d'innovation des *Big Pharma*, fortement bureaucraté, qui était remis en cause. Les firmes ont alors investi massivement en biotechnologies, pensant pouvoir renouveler leur *pipeline*. Et en effet, la part des produits issus des biotechnologies a augmenté, mais leur nombre n'a pour l'instant pas été suffisant pour compenser la baisse de la productivité. De plus, les biotechnologies imposent en plus d'inventer de nouveaux modèles d'affaires, dont tous ne sont pas encore viables. Le second problème est la concurrence des génériques et le contrôle plus ardu des prix et remboursements par les États dû aux déficits publics.

11. Citons l'affaire du Vioxx, accusé d'avoir causé 27 000 crises cardiaques aux États-Unis ou la récente affaire du Médiator en France.



L'industrie des génériques est devenue une force politique organisée et conteste vivement les pratiques des *Big Pharma*. De plus, les États ont diminué le coût du médicament en promouvant les génériques ou plus directement après les récents plans d'austérité en baissant les prix (de 23% en Espagne, 16% en Allemagne et 25 % en Grèce).

Face à cette crise du modèle *blockbuster*, les *Big Pharma* modifient leur stratégie. Outre les traditionnels licenciements et restructuration pour diminuer les coûts (chez les visiteurs médicaux mais aussi dans la R&D), ils ont choisi de se rediversifier et de tenter de contrôler de nouveaux marchés, à savoir essentiellement les marchés des pays émergents, le marché des génériques (Novartis est devenu le *leader* mondial des génériques), les biotechnologies et les médicaments orphelins<sup>12</sup>. Les marchés des génériques et émergents sont en forte croissance, il paraît donc logique que les *Big Pharma* s'y intéressent. Qui plus est, en contrôlant le marché des génériques, on limite les effets de la concurrence avec les entreprises spécialistes de génériques.

Mais la vraie nouveauté est l'attention portée aux médicaments orphelins et à la « médecine personnalisée » : il s'agit de développer des produits issus des biotechnologies et de la génomique qui soient « personnalisés » selon le profil génétique des patients et dédiés à des maladies rares. Cette stratégie, outre qu'elle permet de se racheter une image, est potentiellement rentable. Les consultants parlent même d'un modèle *nichebuster*. En effet, bien que s'adressant à des marchés plus petits, comme ces produits sont liés à des maladies graves et sont moins facilement copiables par les génériqueurs, cela permet aux firmes d'imposer des prix très élevés pour chacune des niches : Cerezyme (contre la maladie de Gaucher) et Fabrazyme (contre la maladie de Fabry) coûtent ainsi environ 200 000 dollars de prescription annuelle ! Cette stratégie est d'ailleurs poussée par les politiques américaines et européennes, qui financent la recherche dans les biotechnologies et, par le biais de réglementations des médicaments orphelins qui incitent les sociétés à développer ces produits, en offrant une exclusivité de marché et/ou des réductions d'impôts très importantes (jusqu'à 50% du coût des essais cliniques). Selon PhRMA, 460 molécules destinées aux maladies rares seraient en dernière phase d'essais cliniques. Le récent rachat par Sanofi-Aventis de Genzyme, *leader* des médicaments orphelins, pour plus de 20 milliards de dollars, doit se comprendre ainsi. Certains groupes comme Roche tentent de développer, en cohérence avec cette stra-

12. Qui concernent les maladies du même nom, c'est-à-dire rares.



tégie, des activités de diagnostic pour améliorer la sélection des patients en essais cliniques, et ainsi réduire les risques d'échecs et d'effets secondaires.

Pour être viable, cette stratégie pousse *Big Pharma* à pratiquer un *lobbying* constant auprès des États pour (1) financer de façon substantielle les biotechnologies, (2) faire payer très chers l'innovation, et (3) protéger ses rentes par des réglementations adéquates. Une question politique émerge entre la rentabilité du nouveau modèle et celle de la viabilité des comptes de la Sécurité sociale, dans un contexte de réduction des déficits publics. D'autant plus qu'une bonne partie de la recherche des sociétés de biotechnologies est financée directement ou indirectement par les États<sup>13</sup>. Face au caractère hautement politique de ces questions (coût des traitements, financement de l'innovation et accès au traitement), il apparaît d'autant plus nécessaire que l'ensemble des acteurs, des patients aux acteurs de la mutualité et aux professionnels de santé, s'en empare pour peser face au travail politique constant de l'industrie pharmaceutique. ■

13. Citons pour les États-Unis le rôle des financements du NIH (Institut national de la santé) et pour la France celui du crédit impôt recherche et d'Oséo (entreprise contrôlée par l'État qui finance directement les PME). Plus récemment, le Grand emprunt financera 5 projets de biotechnologies d'une valeur totale de 3,3 milliards d'euros sur 5 à 7 ans.