

Et si la France n'était plus qu'un comptoir de distribution de médicaments ?

Non seulement les entreprises étrangères du médicament ne créent plus de centres de recherche en France mais elles amorcent même un mouvement de délocalisation. Les conséquences pour l'économie française de la poursuite d'un tel mouvement sont considérables. Cette étude, réalisée en collaboration avec le laboratoire Aventis, cherche à quantifier les effets macro-économiques potentiels de la délocalisation des activités R&D et de production des médicaments.

**par Francis Fagnani,
François Saint-Cast,
Sabine Gadenne,
Cemka-Eval
Jean-Luc Hertz,
et Véronique Ameye,
Laboratoire Sanofi-Aventis**

Entre 1993 et 2003, le chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique française est passé de 15,2 à 35,8 Mds € pour les spécialités pharmaceutiques pour la médecine humaine (dont 41 % à l'export). La France est aussi le premier producteur européen de médicaments et le troisième exportateur mondial. La croissance cumulée de l'emploi au cours de la

période a été de 20 % pour atteindre des effectifs de l'ordre de 100 000 personnes en 2003. Le pourcentage du chiffre d'affaires consacré à la recherche est de 9,7 % et le nombre d'emplois en R&D en France est de 19 000 personnes [1].

Les acteurs industriels de taille internationale concentrent actuellement leurs efforts de développement sur les molécules à marché potentiel élevé au niveau mondial. Ils externalisent une partie de leur recherche et tentent de se placer au cœur d'un réseau d'entreprises, dont les *start-up* de biotechnologies, et de sous-traitants dans le cadre d'accords de licence. L'accès au marché américain, le plus grand marché unifié du monde, est un enjeu essentiel. En 2003, la France représentait environ 5 % du marché mondial du médicament alors que les Etats-Unis en représentaient presque 50 % [1, 2]. La France était cependant encore récemment le quatrième exportateur mondial de médicaments, mais seuls les groupes français contribuaient à cet excédent commercial [3]. La production française est concentrée sur quelques groupes. En 1999, les 6 premiers groupes concentraient la moitié de la production en France et la moitié d'entre eux étaient des groupes à contrôle majoritaire français [2].

Un redoutable défi posé aux politiques publiques

Si la France semble avoir acquis dans les années récentes une position favorable, le contexte change. L'attractivité de la France vis-à-vis des investissements dans ce secteur tend à baisser comme l'ont souligné différents rapports récents. Le rapport Marmot [4] suggère ainsi que les responsables de

l'industrie pharmaceutique continuent à porter un jugement globalement peu favorable sur l'attractivité de la France en matière d'investissements productifs et en Recherche-Développement. Force est en effet de constater que les entreprises étrangères du médicament ne créent pratiquement plus de centres de recherche en France et amorcent même un mouvement de délocalisation. Pfizer ferme son centre de recherches de Fresnes. Abbott, Roche et Schering qui n'ont pas de centres de recherche en France en ouvrent dans d'autres pays. Un redoutable défi est donc posé aux politiques publiques dans la champ de la santé lorsqu'elles se proposent de concilier des objectifs aussi différents et parfois contradictoires que ceux de la santé publique, de la maîtrise des dépenses sociales et de la politique industrielle.

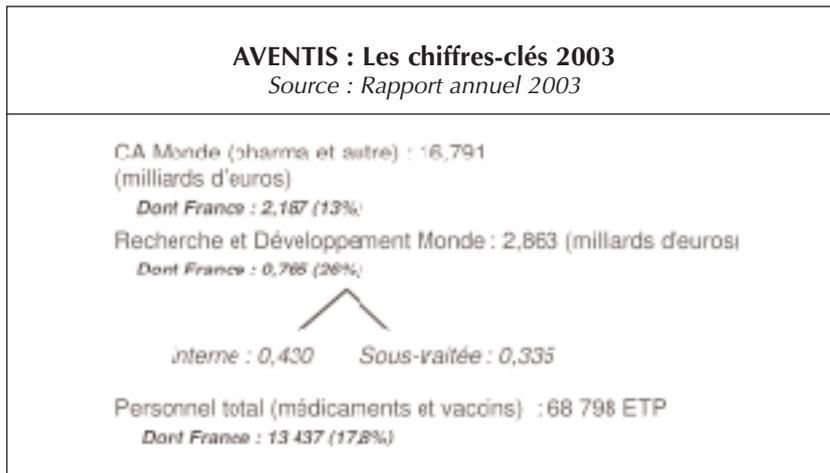
L'industrie pharmaceutique est souvent considérée par les pouvoirs publics comme une source de coûts pour le budget de l'assurance maladie sans que les dimensions industrielles et d'investissement dans la recherche soient intégrées en tant que facteurs structurants et de développement sur le long terme. La régulation de la dépense pharmaceutique s'exerce en France surtout à un niveau microéconomique, principalement par un contrôle des prix et secondairement des volumes. En outre, l'exercice de cette régulation sur les prix présente, selon les industriels, un caractère en partie imprévisible [4, 5]. On peut craindre que cette situation ne finisse par déboucher sur un positionnement de l'industrie pharmaceutique en France qui se limite à des activités strictement commerciales et de distribution et que l'attractivité de la France pour les industries du médicament de taille internationale ne continue à s'affaiblir. La pérennité de la présence

d'entreprises étrangères en France et le maintien des centres de décision des entreprises européennes et de leur investissement local dépendent des conditions d'exercice proposées aux industriels par les pouvoirs publics en France et dans les autres pays de l'Union [4, 5].

Les conséquences pour l'économie d'un tel mouvement peuvent être considérables si on tient compte des effets indirects, comme le suggère une étude américaine récente publiée par le Milken Institute sur la contribution de l'industrie pharmaceutique et des biotechnologies sur l'économie de ce pays [6]. Selon ce rapport, ce secteur industriel employait aux Etats-Unis 406 700 personnes en 2003, mais si on devait intégrer les effets multiplicateurs de cette activité, c'est 2 724 800 emplois et 2,1 % de la population active totale qu'il faudrait prendre en compte. Chaque emploi dans ce secteur générerait ainsi, selon cette étude, 5.7 emplois induits dans l'ensemble de l'économie. Un calcul similaire appliqué à la valeur ajoutée (63.9 Mds \$ en 2003) aboutirait à une valeur ajoutée indirecte de 172.7 Mds\$ en tenant compte des retombées économiques induites par les consommations intermédiaires, les investissements, les revenus du travail et du capital distribués, les impôts et taxes versés.

L'impact économique d'Aventis

Afin de mettre en évidence et de quantifier les effets macro-économiques potentiels d'une délocalisation des activités de R&D et de production qui surviendrait en France, nous avons développé une méthodologie similaire. L'impact sur l'économie française du groupe Aventis en France a été analysé. On le considère tel qu'il était constitué dans sa configuration de 2003, c'est-à-dire avant le rapprochement avec Sanofi-Synthélabo. L'impact macro-économique du groupe, incluant ses activités de recherche, de production et de commercialisation sur le marché domestique et pour l'exportation a été quantifié et comparé à celui d'une structure qui ne ferait qu'assurer la



commercialisation sur le marché domestique d'un même chiffre d'affaires pour des produits qui seraient entièrement fabriqués et développés à l'étranger.

Le groupe Aventis-Pharma, qui comprenait 17 entités juridiques principales, se situait en 2003 [7] parmi les 6 premières entreprises pharmaceutiques mondiales avec un chiffre d'affaires total de 16,8 milliards d'euros (médicaments de prescription, vaccins humains, et santé animale) et l'emploi de 69 000 salariés environ dans le monde.

En France, 13 000 collaborateurs travaillaient pour le groupe en 2003 (hors activités vaccins). Le chiffre d'affaires était de 4,8 milliards d'euros, dont 2,08 milliards de ventes de produits pharmaceutiques à usage humain sur le marché domestique.

Dans cette étude, nous avons inclus toutes les entreprises du groupe intervenant dans le domaine du médicament en France mais exclu, pour des raisons pratiques d'accessibilité aux données comptables, les entités Aventis-Pasteur MSD spécialisées dans les vaccins.

Ces entités juridiques interviennent dans des activités diversifiées allant de la Recherche & Développement jusqu'à la commercialisation. L'activité de production de principes actifs était très fortement représentée en France puisqu'elle équivalait à 60 % de la production de principes actifs du groupe au niveau mondial. Cette dernière n'apparaît généralement pas dans les statistiques relatives à l'industrie pharmaceutique qui se limitent à

la production et à la distribution de produits finis à usage humain car elle est incorporée au secteur de la chimie.

L'activité de Recherche-Développement du groupe Aventis représentait 22,5 % de l'activité de R&D des entreprises du médicament en France [8]. Elle portait non seulement sur la recherche pharmaceutique mais également sur les procédés de production. Une proportion de 44 % du budget de la R&D française d'Aventis correspond à de la sous-traitance. La recherche réalisée en interne s'opère dans le cadre d'un groupement d'intérêt économique.

L'activité de production de principes actifs se situe sur les sites d'Elbeuf, de Ploërmel, de Vertolaye, de Neuville-sur-Saône, de Romainville et de Vitry-sur-Seine, et celle de production de médicaments (formulation et conditionnement) à Lisieux, Compiègne, Le Trait et Maisons-Alfort.

Des tableaux

« entrées-sorties »

Les études d'impact économique ont pour objet de mesurer, dans le cas présent à environnement économique constant (court terme), la contribution à l'activité économique d'un pays (ou d'une région) d'une activité particulière existante ou à venir. Les mesures d'impact économique sont exprimées notamment en termes de niveau de production, de valeur ajoutée ou d'emploi. Si l'on s'intéresse à une activité particu-

lière, ici un groupe d'entreprises, on considère que celui-ci génère une série de flux successifs de biens et services avec leur traduction monétaire en termes de dépenses et de revenus. Ces flux peuvent être saisis à travers différents circuits. Tout d'abord, on peut distinguer celui des achats et consommations intermédiaires : le groupe effectue des achats auprès d'autres entreprises situées sur le territoire national qui se fournissent à leur tour auprès d'autres entreprises et ceci à l'infini. De même, on peut isoler un circuit de l'investissement. Ensuite, le groupe verse des salaires à ses employés qui en consomment une partie, impliquant ainsi une production de biens de consommation et de nouvelles dépenses en chaîne. Dans ces circuits, il existe bien sûr ce qu'on appellera des « fuites ». Par exemple, l'achat de biens intermédiaires hors du pays n'a pas d'effet sur l'activité économique nationale. De même, l'épargne des ménages ne profite pas aux entreprises à court terme.

Les applications empiriques des études d'impact économique ont commencé avec la publication en 1936 par Leontief des matrices *Input-Output* pour les États-Unis. Celles-ci fournissent un résumé quantifié des flux d'échange entre les différents secteurs économiques d'une entité géographique. Ainsi, les matrices *Input-Output* (ou tableaux entrées-sorties) indiquent quels sont les achats engendrés par une dépense dans le secteur donné et quels autres secteurs en bénéficient.

Les études d'impact économique aboutissent au calcul d'une série de coefficients dits « multiplicateurs » qui mesurent le ratio entre l'effet direct de l'activité de l'entreprise et l'impact économique total en termes par exemple de revenu ou d'emploi.

En France, nous ne disposons pas de matrices *input-output* suffisamment détaillées pour analyser l'impact des activités de recherche, de production et de distribution de l'industrie pharmaceutique.

La méthode adoptée a donc consisté à utiliser les comptes de résultats détaillés des entités du groupe Aventis-Pharma France. Pour satisfaire ses obligations

fiscales et légales, le groupe Aventis dispose d'une comptabilité par entité juridique, ainsi que d'une comptabilité consolidée au niveau mondial. Mais aucune comptabilité consolidée au niveau de la France n'est disponible. Nous avons donc dû réaliser un exercice complexe de consolidation des flux intra-groupe France, intra-groupe hors France et hors groupe pour chacune des entités juridiques impliquées dans les activités suivantes : recherche, production de principes actifs, production de médicaments et commercialisation. Une présentation simplifiée de ces principaux flux pour l'année 2002 est fournie dans la figure 1. La figure 2 représente les flux correspondants pour une structure qui ne ferait qu'assurer la commercialisation sur le marché domestique d'une même production qui serait entièrement réalisée et développée à l'étranger.

Nous avons, dans un premier temps, ventilé par secteurs d'activité (nomenclature NAF 700 [9]) les consommations intermédiaires du groupe Aventis ramené à son périmètre français dans sa configuration de 2003 et obtenu ainsi une matrice *input-output* spécifique. Nous avons également utilisé la structure des dépenses [10, 11] par secteur

agregé (nomenclature NES 16 [12]) pour construire des matrices de production et de consommation notamment pour les effets indirects de rang supérieur à 2. La base de données ALISSE de l'INSEE [13] a fourni les ratios spécifiques à chaque secteur d'activité pour l'année 2001 (chiffre d'affaires par tête, salaires du secteur/CA du secteur, charges sociales du secteur/CA du secteur, Impôts et taxes/ CA du secteur...).

Effets directs, indirects, induits...

La figure 3 visualise les principaux impacts mesurés. L'effet direct correspond à une simple description des caractéristiques du groupe Aventis dans l'économie nationale sur la base des données de chiffre d'affaires, d'investissement, sur les emplois mobilisés, les salaires distribués, les recettes fiscales et sociales perçues par l'Etat et les organismes sociaux. Ces données peuvent être mises en perspective, par exemple, soit par rapport à l'ensemble du secteur pharmaceutique français, soit par rapport à l'ensemble de l'économie française selon la question posée.

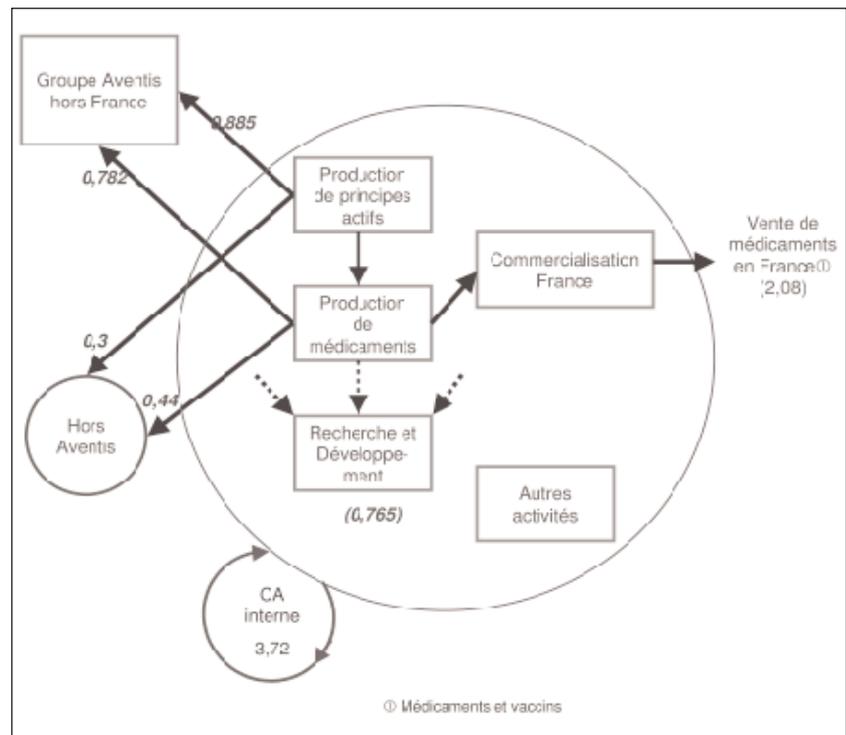


Fig. 1. - Le groupe Aventis France (2002).

Valeurs en milliards d'euros

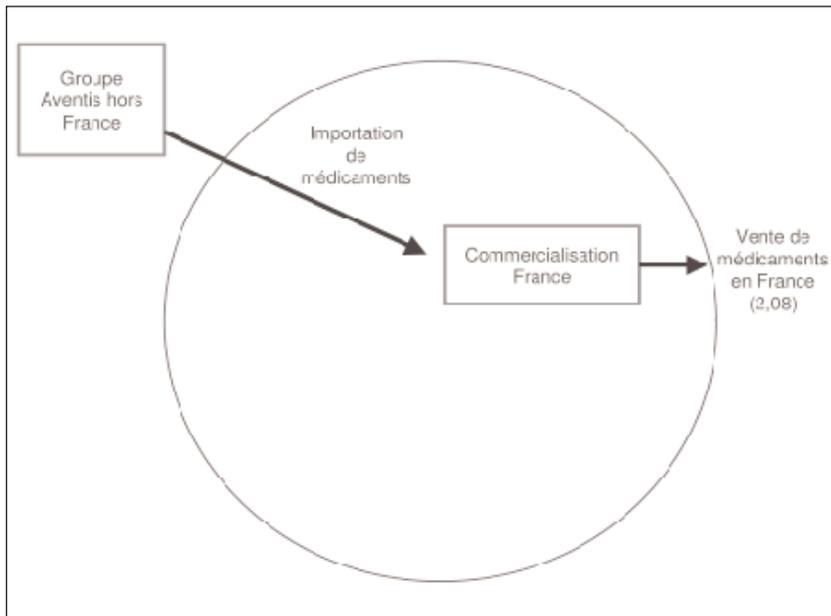


Fig. 2. - Le groupe Aventis France réduit à ses unités de commercialisation.

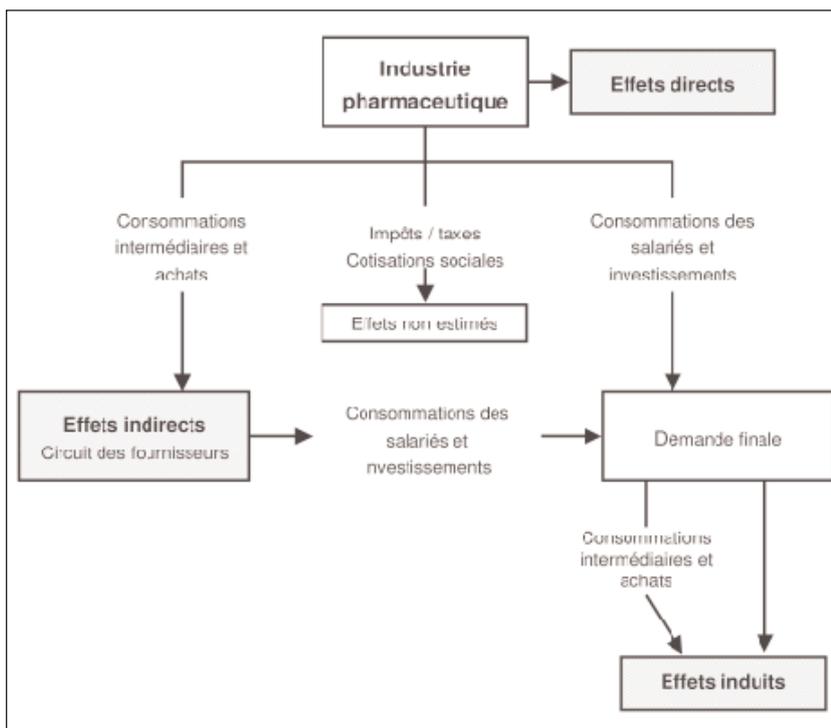


Fig. 3.

Cependant, cette appréciation demeure très restrictive. Le groupe pharmaceutique réalise des échanges avec des entreprises nationales auprès desquelles il s'approvisionne pour ses consommations intermédiaires. Ces fournisseurs font à leur tour appel à d'autres fournisseurs etc. Cette première série d'effets en chaîne est qualifiée d'effets indirects (voir la figure 3).

En outre, par les revenus distribués aux salariés et par les investissements mis en œuvre, l'activité propre et celle induite chez la chaîne de fournisseurs contribuent à la demande finale. La production répondant à cette demande mobilise à nouveau des consommations intermédiaires et a un impact sur l'activité des fournisseurs des biens de production et de consommation finale

au premier rang et des effets en chaîne sur les fournisseurs des fournisseurs. Ce sont les effets induits par la demande finale.

L'effet total est la somme des effets directs, indirects et induits. L'effet multiplicateur correspond au rapport des effets indirects et induits à l'effet direct. Une des limites de l'étude réalisée tient au fait que les effets indirects et induits des impôts, taxes et cotisations sociales n'ont pas été estimés pour des raisons de simplification. En outre, la consommation des ménages a été estimée à partir d'une propension à consommer appliquée au salaires nets et non au revenu disponible incluant les prestations sociales. Elle exclut la consommation des ménages salariés des administrations. De la même façon, les investissements réalisés par les administrations n'ont pas été pris en compte. Par ailleurs, ont été négligés dans les recettes de l'Etat, l'impôt sur le revenu des salariés et la TVA collectée et dans celles des organismes de sécurité sociale la CSG et la CRDS. Cette sous-estimation des impacts est compensée en partie par le fait que l'on a considéré que la totalité de la demande finale (consommation des ménages et investissements) s'adressait à des entreprises nationales, sans tenir compte des importations.

Enfin, cette étude se limite aux effets de court terme. Ainsi, les effets à long terme de la recherche et développement dans le domaine pharmaceutique sur le reste de l'économie n'ont pas été analysés. Ils permettent cependant le développement d'un réseau de compétences et de savoir-faire indispensable (effet pipe line : la recherche est forte consommatrice de recherche) [14]. Ce « multiplicateur de recherche » explique une grande part de l'avance technologique des Etats Unis par rapport à l'Europe.

Les effets multiplicateurs des activités de recherche

Dans sa configuration de 2003, le groupe Aventis représentait en France un chiffre d'affaires direct (ventes de médicaments en France et solde de la balance des échanges extérieurs) de 4,05 milliards

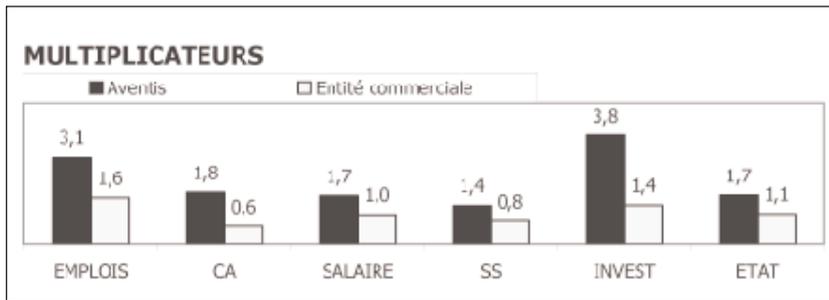


Fig. 4. - Comparaison des effets multiplicateurs du groupe Aventis-Pharma France versus le groupe réduit à ses seules entités commerciales.

TABLEAU I
Comparaison des effets économiques directs, indirects et induits du groupe Aventis-Pharma France 2003 versus les seules entités commerciales (ETP ou milliard d'euros)

AVENTIS FRANCE	EMPLOIS	CHIFFRE D'AFFAIRES	INVESTISSEMENTS	SALAIRES BRUTS	CHARGES SOCIALES PATRONALES	IMPOTS ET TAXES
Effets directs (1)	13 000	4, 046	0,177	0,602	0,318	0,189
Effets indirects	25 100	4, 580	0,391	0,660	0,278	0,204
Effets induits	14 830	2, 834	0,291	0,372	0,157	0,123
Sous-total effets (2)	39 930	7, 413	0,682	1,032	0,435	0,327
Multiplicateur (1)/(2)	3,1	1,8	3,8	1,7	1,4	1,7
ENTITE COMMERCIALE SEULE	EMPLOIS	CHIFFRE D'AFFAIRES	INVESTISSEMENTS	SALAIRES BRUTS	CHARGES SOCIALES PATRONALES	IMPOTS ET TAXES
Effets directs	4 310	2, 046	0,0885	0,169	0,092	0,053
Effets indirects	3 520	0,610	0,054	0,086	0,036	0,027
Effets induits	3 570	0,666	0,068	0,090	0,038	0,029
Total effets	7 090	1, 276	0,122	1,76	0,074	0,056
Multiplicateur	1,6	0,6	1,4	1,0	0,8	1,1

TABLEAU II
Conséquences pour Aventis-France et l'économie française de la délocalisation des activités de production et de R&D du groupe (ETP ou milliard euros)

TYPES D'EFFETS	EMPLOIS	CHIFFRE D'AFFAIRES	INVESTISSEMENTS	SALAIRES BRUTS	CHARGES SOCIALES PATRONALES	IMPOTS ET TAXES
Effets directs sur Aventis-Pharma France	- 8 700	- 2	- 0,0885	- 0,433	- 0,227	- 0,136
Effets indirects et induits sur l'économie française	- 32 830	- 6,14	- 0,559	- 0,855	- 0,361	- 0,271
Effet total	- 41 530	- 8,14	- 0,648	- 1,289	- 0,588	- 0,407

d'euros et générerait un chiffre d'affaires sur le reste de l'économie par effets indirects et effets induits de 7,4 milliards d'euros, soit un effet multiplicateur de 1,8. L'effet multiplicateur sur l'emploi est encore supérieur avec, au-delà des 13 000 emplois présents directement dans le groupe, près de 40 000 autres emplois

mobilisés dans le reste de l'économie française (voir le tableau I).

La délocalisation des activités de production et de recherche représenterait à minima une perte pour l'ensemble de l'économie française de 8 milliards d'euros en chiffre d'affaires, de 41 500 emplois (soit 0,17 % des actifs occupés français en 2002) et de plus de 1,2 mil-

liards de recettes fiscales et sociales (si l'on inclut des cotisations sociales à la charge des salariés).

Ces conséquences résultent du cumul de deux types de mécanismes : d'une part, l'effet direct sur le groupe Aventis-Pharma France en termes de pertes d'emplois et d'activité, d'autre part le moindre effet multiplicateur sur l'économie des seules activités commerciales, et ce, quel que soit l'indicateur considéré (voir la figure 4). Ainsi, un euro de chiffre d'affaires du groupe Aventis dans sa configuration de 2003 générerait 1,8 euros de chiffre d'affaires supplémentaire dans l'économie française, contre seulement 0,6 € dans la configuration hypothétique où les activités de recherche et de production du groupe seraient délocalisées.

Cette étude confirme l'enjeu stratégique que constitue pour un pays comme la France le maintien, sinon le développement de la présence sur son territoire des activités de recherche et de production liées à l'industrie du médicament. Il est donc urgent de mettre en œuvre les récentes propositions destinées à renforcer l'attractivité de la France pour cette industrie [4, 5].

BIBLIOGRAPHIE

- [1] LEEM. L'essentiel : le médicament dans la santé et l'économie, Paris 2004. http://www.leem.org/publications/l'essentiel2003-FR_BD_02.pdf
- [2] LOUEJF, MOREAU A, REMONT S, WEINMANN N. la santé de l'industrie pharmaceutique française. Le 4 pages des statistiques industrielles n°157, SESSI, Février 2002
- [3] GUANNEL B, MOREAU A, PLATEAU C, VIATTE R. L'industrie pharmaceutique sur les chemins difficiles de l'internationalisation. Le 4 pages des statistiques industrielles n°174, SESSI, Avril 2003
- [4] MARMOT J. Rapport sur l'attractivité de la France pour les industries des biens de santé. 12 mai 2004
- [5] MASSON A. PHARMA France 2004. S'inspirer des politiques publiques étrangères d'attractivité pour l'industrie pharmaceutique innovante. Ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie.
- [6] DeVol R, Wong P, Bedroussian A, Wallace L et al. Biopharmaceutical Industry Contributions to State and US Economies, Milken Institute, Octobre 2004
- [7] Aventis. Rapport annuel 2003. http://www.aventis.com/main/order_center/download/Short-Aventis_GB_03_E.pdf
- [8] LEEM. Les entreprises du médicament. La recherche avance, la vie progresse. http://www.leem.org/actualite/pres_inst.pdf
- [9] INSEE. Nomenclature NAF 700. http://www.insee.fr/fr/nom_def_met/nomenclatures/nafr1993/html/LST-700.HTM
- [10] INSEE. Valeurs ajoutées par branche en volume. http://www.insee.fr/fr/indicateur/cnat_annu/Series/t_1201_25_4.htm
- [11] INSEE. Dépense de consommation finale des ménages en volume http://www.insee.fr/fr/indicateur/cnat_annu/Series/t_1302_25_4.htm

- [12] INSEE. Nomenclature NES 16. http://www.insee.fr/fr/nom_def_met/nomenclatures/nes/pages/nes.htm
- [13] INSEE. Base de données ALISSE. <http://www.alisse.insee.fr/SelectionAS.jsp?item=PFSA>