



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université ABOU-BEKR BELKAÏD

Faculté des Sciences Economiques, des Sciences de Gestion et des Sciences Commerciales

ECOLE DOCTORALE MANAGEMENT INTERNATIONAL

Mémoire pour l'obtention du MAGISTER

Option : MARKETING INTERNATIONAL

Présenté par : Mme ABI AYAD *Amel* née Khedim

Sous la direction du :

Pf : A. BENHABIB

Soutenu publiquement devant le jury :

Président : Pf M. BENBOUZIANE

Encadreur : Pf A. BENHABIB

Examinatrice : Dr A. KARA TOURKI

Examineur : Dr M. DJENNAS

université de Tlemcen

université de Tlemcen

université de Tlemcen

université de Tlemcen

Année Universitaire : 2011 – 2012

Introduction générale :

Les nouvelles formes de coopérations interentreprises commencent à devenir des modes dominants d'organisations à côté de l'investissement direct à l'étranger et des accords classiques avec des rapports clients /fournisseurs ou vendeur /acheteur : licence, sous-traitance, accords de production etc.

Les coopérations inter-organisationnelles connaissent un essor à la fois en termes de pratiques des firmes et en matière de recherche académique en management. Certains auteurs n'hésitent pas à qualifier la phase actuelle de l'évolution de l'économie mondiale de « *capitalisme d'alliances* » (Narula, Dunnig, 1999).

« *En cette période marquée par la mondialisation de l'économie et l'internationalisation des marchés, certaines entreprises utilisent les alliances stratégiques pour atteindre leurs fins économiques* »(Williamson,1975), pendant que d'autres les voient, soit « *comme une réponse adéquate au défi lancé par l'environnement* »(Porter.1980), « *soit comme un moyen de restructuration organisationnelle* »(Hamel,1990) .

Les alliances stratégiques sont souvent définies comme des liens capitalistiques contractuels entre des firmes indépendantes qui décident de combiner ou d'ajouter une partie de leurs ressources afin de tirer des avantages organisationnels, stratégiques, ou compétitifs de la coopération. Ces avantages sont de nature différente selon le type, la forme et l'importance de la relation commune entre les partenaires. Ainsi, plusieurs objectifs peuvent motiver la formation des alliances stratégiques : conquête de nouveaux marchés, transferts de savoir faire, atteinte des économies d'échelle, minimisation des risques et de l'incertitude, etc.

Cependant, les opérateurs des divers secteurs de l'économie nationale, y compris celui de l'industrie pharmaceutique, sont amenés à agir dans un environnement plus libéral et plus concurrentiel. Il est question, aujourd'hui de relever le défi de la mondialisation et d'assumer les conséquences de l'ouverture et de la compétitivité. Regroupements, fusions, absorptions, prises de contrôle, concentrations verticales et horizontales sont les maîtres mots du contexte économique actuel.

Conscients de la menace qui planait sur notre système de santé, les gouvernements successifs ont voulu réduire les dépenses de santé par différentes mesures et notamment en favorisant le développement des médicaments génériques en Algérie, sources d'économies.

En effet, le gouvernement algérien a pris la décision d'interdire l'introduction en Algérie de 1000 produits pharmaceutiques fabriqués localement. Selon le gouvernement, cette décision trouve son origine, d'une part dans la croissance de la facture des importations (1,4 milliard de dollars en 2007 et près de 1,3 milliard de dollars pour les 9 premiers mois de 2008), et d'autre part, dans la décroissance de l'industrie locale qui ne tourne actuellement qu'à 20% de ses capacités. Cette initiative permettra de réduire la dépendance du pays vis-à-vis du marché extérieur en développant la production locale, et de préserver la sécurité sociale en réduisant les prix des médicaments.

Cependant, si la facture des importations de médicaments est montée en flèche, c'est parce que la plupart des importations proviennent de la zone euro et parce qu'aussi bien les molécules innovantes, les médicaments princeps ainsi que les génériques ont été cédés à des prix excessifs.

parallèlement, à travers une batterie de mesures encourageant l'émergence d'une industrie locale à même d'assurer l'autosuffisance pour un maximum de médicaments destinés à des pathologies chroniques .le gouvernement algérien a interdit l'importation de médicaments fabriqués localement et l'obligation d'un partenariat avec un opérateur algérien pour les investisseurs étrangers selon le système 51/49%, introduit par la LFC 2009.

Problématique et hypothèses de recherche :

Pour notre cas particulier, il serait intéressant de savoir s'il existe d'autres optiques stratégiques pour les laboratoires algériens que de s'allier avec les big pharmas ?quelles sont les facteurs clé qui conditionnent le succès d'une alliance ? Quels stratégies doivent adopter les laboratoires pharmaceutiques algériens afin d'alléger la lourde facture d'importation de médicament ?

Autant de questions auxquelles nous ne pourrions à l'évidence répondre dans le cadre de ce travail. Pour cela nous allons tenter de limiter notre problématique à la question suivante : **Pourquoi l'Algérie n'arrive pas à s'approvisionner et à se doter d'une production pharmaceutique suffisante en produits pharmaceutiques malgré tous les efforts accomplie par le pays dans ce sens?**

Nous devons justifier cette limitation arbitraire par les hypothèses suivantes :

H1 : La première est d'ordre interne ; à savoir les laboratoires algériens n'assurent pas l'autosuffisance en matière de médicament parce que les big pharmas sont radins dans leurs transfère de technologie et de savoir faire (tel que stipulé par la théorie de l'apprentissage).

H2 : la deuxième est d'ordre externe qui consiste en la présence de lobbies des médicaments en Algérie qui empêcheraient le développement de notre jeune industrie.

Revue de littérature :

Une littérature conséquente a tenté de comparer la performance relative des alliances stratégiques comme mode d'entrée des FMN (Gomes-Casseres, 1987 ; Li, 1995) avec celle des autres modes (filiales, accords, représentation commerciale, etc.), concluant le plus souvent à des risques d'instabilité moins élevés pour les filiales autonomes (Bleeke et Ernst, 1991 ; Kent, 1991).

D'autres études se sont explicitement intéressées aux alliances stratégiques dans les PVD (Lee et Beamish, 1995 ; Sim et Yunus, 1998 ; Gill et Butler, 2003) ou dans les pays en transition (Artisien et Buckley, 1985 ; Steensma et Lyles, 2000). Enfin, de rares contributions ont abordé les relations entre FMN et PME en signalant que les modèles d'analyse appliqués aux FMN ne peuvent être identiques à ceux examinant les relations entre PME (Tallman et Shenkar, 1994, O'Dwyer et O'Flynn, 2005).

L'objet de la recherche :

L'objet de ce travail est d'analyser l'industrie pharmaceutique algérienne à travers une analyse SWOT , afin de pouvoir cerner les raisons qui font que l'Algérie dépend toujours de l'importation en matière de médicament et cela malgré toutes les mesures d'encouragements pour booster la production locale

Il sera question de répondre à quelques interrogations de recherche relative à la nécessité de s'allier avec les laboratoires étrangers.

Ce travail sera centré sur les alliances stratégiques et les stratégies des laboratoires pharmaceutiques face à l'émergence des médicaments génériques. et de manière secondaire sur le médicament de sa création à sa commercialisation ; ainsi que la bataille des médicaments génériques en Algérie.

Démarche méthodologique :

L'objet de la recherche est d'analyser les liens entre le manque de transfert de technologie de la part des laboratoires étrangers, et celui de la présence de mafia de médicament sur le marché algérien et son impact sur la dépendance de l'Algérie de l'importation en matière de médicament.

Afin de pallier aux manques d'informations se rapportant à ce sujet, on opte pour une étude quantitative.

Les hypothèses de recherche, issues de la revue de la littérature et de la construction de notre modèle théorique seront testées sur la totalité des laboratoires pharmaceutiques algériens.

Plan de la thèse :

Ce travail sera divisé en trois parties essentielles : la première traitera de l'approche théorique des alliances stratégiques ; la seconde présentera le médicament tel qu'un big business ; et la troisième sera relative à notre étude exploratoire.

Nous présenterons dans un premier point, les principales approches théoriques traitant des alliances stratégiques, en nous attardons sur quelques définitions des concepts clés de notre travail.

Ainsi nous passerons en revue les apports de la théorie de l'apprentissage qui se réfère à notre première hypothèse.

Le deuxième chapitre consiste à la présentation du médicament ainsi que l'émergence des médicaments génériques ensuite on mettra la lumière sur les caractéristiques de la filière de l'industrie pharmaceutique en Algérie

La recherche de travail suivie sera axée sur deux éléments : une recherche bibliographique et un questionnaire. La recherche bibliographique couvrira toute la partie théorique ; le travail de terrain quant à lui sera axé essentiellement sur une enquête par questionnaire auprès des dirigeants et représentants de différents laboratoires algériens afin de pouvoir répondre à notre problématique de recherche.

Chapitre 1 :

- Les approches théoriques des alliances stratégiques.
- Les alliances stratégiques appliquées au secteur pharmaceutique.
- Les stratégies des laboratoires pharmaceutiques face à l'émergence des génériques.

Introduction :

Réveillé par le souffle de l'industrialisation, l'économie mondiale s'est mise en marche .En effet les rapprochements entre organisations, qu'ils s'agissent de fusions acquisitions ou d'alliances stratégiques, constituent des alternatives pour développer des avantages concurrentiels, notamment grâce aux synergies et au pouvoir de marché.

Quel que soit le domaine considéré, les besoins mondiaux se modifient, tant en qualité qu'en quantité car ils augmentent et se diversifie.

L'industrie pharmaceutique n'y fait pas exception ,ces dernières décennies , elle a vu son visage évoluer .Entre associations ,mariages et rupture ,la vie des industries pharmaceutique ne déroge pas à la règle .Il est nécessaire de produire plus , plus vite , mieux, et au meilleur coût .dans de telles circonstances , les firmes de petites tailles , voir de taille moyenne se sont vite vues dans l'incapacité de rester efficaces et compétitives. les rapprochements ont été leurs seuls porte de sortie.

Section 1 :

Les approches théoriques des alliances stratégiques

I. LES ALLIANCES STRATEGIQUES :

A. définition de l'alliance :

La mondialisation de l'économie et l'internationalisation des marchés ont suscité un développement sans précédent des alliances stratégiques. Depuis près de vingt ans, les recherches qui ont été menées sur ce phénomène arrivent sensiblement aux mêmes conclusions : ces nouvelles formes d'organisations apparaissent comme les plus adaptées à l'environnement économique d'aujourd'hui, certains chercheurs postulent même qu'ils peuvent servir à réduire le fossé entre les pays industrialisés et les pays en voie de développement.¹

« Les alliances stratégiques ne sont pas des formes organisationnelles nouvelles »(MESCHI, 2004)². Les firmes ont depuis longtemps eu recours à certains modes de coopération. Cependant, *« les alliances semblent prendre une plus grande importance dans les stratégies de croissance des grandes mais aussi des petites et moyennes entreprises »* (OCDE 2001, Fernandez 1993)³.

« De manière générale, une alliance stratégique peut être considérée comme un lien volontaire, formel ou informel, tissé entre plusieurs firmes souveraines afin de conduire conjointement une action sur un espace donné. Pour cela, elles mettent en commun ou échangent des ressources afin d'accéder à des avantages

¹ - A. Ouédraogo « alliances stratégiques dans les pays en développement, spécificité, management et conditions de performance » Thèse présentée à la Faculté des Études Supérieures en vue de l'obtention du grade de Philosophiae Doctor (Ph.D.) en Administration. Avril 2003

² - P.X, Meschi « la cession d'un co-entreprise : simple cession d'actifs ou cessions spécifique ? » finance-contrôle-stratégie, vol,7,n°1,2004,pp117-150.

³ - G. Fernandez « les alliances stratégiques » cahier de recherches CETAI, 1993, p32.

attachés à la coopération tout en restant indépendantes en dehors de l'alliance » (Jolly, 2001, p 17)¹.

Ainsi, une alliance stratégique est une « *association entre deux ou plusieurs entreprises, concurrentes ou potentiellement concurrentes qui choisissent de mener à bien un projet, un programme ou une activité spécifique en mettant en commun les compétences et les ressources nécessaires plutôt que de mettre en oeuvre ce projet, programme ou activité sur une base autonome, en affrontant de manière directe les autres firmes engagées dans la même activité ; de mettre en commun de manière définitive sur l'ensemble de leurs activités, la totalité des ressources dont elles disposent* » (Dussauge, Garrette, 1991)². Les alliances stratégiques apparaissent ainsi comme une démarche stratégique volontaire fondée sur le refus total de la concurrence ou l'acceptation d'une mise en commun intégrale et définitive de l'ensemble des ressources.

« *L'approche des ressources considère les alliances stratégiques comme des relations coopératives avec une double logique : celle d'améliorer une position stratégique vulnérable (besoins de ressources stratégiques) et celle de renforcer ou d'exploiter une position sociale forte (opportunités de ressources Sociales)* » (Eisenhardt, Schoonhoven, 1996). Ces relations représentent ainsi « *des flux de ressources entre les organisations* » (Van de Ven, 1976).³

Ainsi, en nous inspirant des définitions précédentes, nous pouvons identifier certaines caractéristiques principales des relations inter-entreprises couvertes par le champ des alliances stratégiques :

- 1- La relation est contractuelle, volontaire et souhaitée par les partenaires.
- 2- L'action conjointe vise la réalisation d'un projet commun avec des objectifs collectifs et des intérêts individuels propres aux partenaires.
- 3- Le processus de négociation entre les partenaires aboutit à des arbitrages en termes d'apports en ressources et compétences, de leurs utilisations alternatives, de gouvernance de la relation, d'organisation de la coopération et de modes de sortie.

¹ - D.Jolly « alliances interentreprises :entre concurrence et coopération » édition Vuibert ,paris,2001.

² -P.Dussauge,B.Garrette « les alliances stratégiques :analyse et mode d'emploi »revue française de gestion ,septembre-octobre,1991,pp 4-18.

³ -F.Chretien «analyse des alliances stratégiques entre FMN et PME »thèse de Master ,institut agronomique méditerranéen de Montpellier,2006.

4- La relation donne lieu à des avantages collectifs partagés et des avantages individuels, déclarés ou dissimulés, que chaque partenaire peut tirer de la relation.

5- La coopération peut être délimitée dans son espace d'action (géographique, stratégique, temporel) ou non délimitée (durée indéterminée, objectifs évolutifs, couverture sur plusieurs marchés).

6- La relation ne remet pas en cause l'autonomie des partenaires et leur « liberté de concurrence » en dehors de l'espace coopératif ainsi que la possibilité de chacun de se retirer et de mettre fin à la collaboration.

Dans une perspective de théorie des coûts de transaction, certains auteurs considèrent les alliances stratégiques « *comme un mode hybride de coordination et une situation intermédiaire et transitoire combinant des variables de mécanismes de marché et des procédures internalisées* »(Mucchielli, 1998)¹. Ainsi, l'alliance stratégique apparaît comme un « équilibre instable » entre des situations de rupture (retour à la concurrence) et d'intégration (fusions / acquisitions et internalisations).

Dans une analyse des relations entre concurrence et coopération d'un échantillon de 245 alliances stratégiques formées entre 1980 et 1987, Garrette (1989)² évoque ainsi la notion de « *trêve concurrentielle* » pour caractériser les alliances stratégiques. Selon cet auteur, il faudrait ajouter à l'approche de l'alliance « trêve » qui viserait à limiter la compétition, deux autres niveaux d'analyse : l'alliance « intermédiaire » entre concurrence et intégration et l'alliance comme nouvelle forme de concurrence interne.

D'autres auteurs considèrent que la multiplication des alliances stratégiques n'est autre qu'une remise en cause de la stratégie de l'affrontement et des explications déterministes des théories des coûts de transaction et de la *Resource Based View* : « *L'alliance serait un moyen efficace de prolonger les frontières organisationnelles de la firme et d'accéder aux compétences tacites de ses partenaires-concurrents* » (Halloul, 2001).

Cependant, Jolly (2001, p 88), considère que « *même si l'alliance ne supprime pas l'affrontement, celle-ci le déplace* ». La concurrence est ainsi maintenue vis-à-vis des autres acteurs restés en dehors de l'alliance (affrontement des

¹ -J.L. Mucchielli « multinationales et mondialisation » édition ,Seuil ,Paris,1998,p373.

² -B.Garrette « actifs spécifiques et coopération :une analyse des stratégies d'alliances »revue d'économie industrielle ,n°50 ,1989,pp15-31 .

coalitions). Elle peut aussi le déplacer sur le terrain des vitesses d'apprentissage au sein même de l'alliance ».¹

(Hamel, 1991) qualifie les alliances de moyen de « *compétition déguisée* » mettant en œuvre des courses à l'apprentissage. Ces courses sont accélérées par des intentions stratégiques cachées des partenaires et des disparités dans les volontés et les capacités de chaque firme d'accéder aux compétences des autres et de se protéger des transferts non désirés vers ses partenaires. Dans une optique de gestion d'un portefeuille de relations coopératives ou encore dans une perspective de réseaux, « *l'alliance stratégique serait la mise en oeuvre de la stratégie d'alliance dans un espace donné –une partie des activités des alliés– se traduisant par l'élimination de la concurrence directe sur ces activités* »(Arlandis, 1987)².

D'autres auteurs considèrent « *les alliances stratégiques comme des solutions de « second rang », notamment lorsque la réglementation locale ne permet pas l'établissement de filiales autonomes* »(Holtbrüdge, 2004).

Parce qu'elles comportent des risques d'appropriation importants, elles sont considérées par certains auteurs comme des solutions stratégiques de suiveurs : « *les alliances internationales apparaissent comme des outils communs pour les seconds compétiteurs ...alors que les leaders globaux ont rarement recours à un partenaire pour des actifs stratégiques ou des compétences essentielles à leurs avantages compétitifs* » (Porter, 1990).

Pour résumer, les alliances stratégiques sont des relations coopératives qui offrent certains avantages aux firmes mais qui peuvent être risquées sur le plan stratégique (perte de pouvoir de marché) ou organisationnel. Elles ne suppriment pas totalement l'affrontement mais le déplace, en dehors (coalition et verrous stratégiques) et à l'intérieur de l'alliance (course à l'apprentissage). L'alliance prend un caractère stratégique à partir du moment où l'un au moins des critères suivants est vérifié :

- Les ressources mises en jeu ont un caractère stratégique pour l'une ou l'autre des firmes, c'est à dire qu'elles sont essentielles à la survie et/ou au développement de l'entreprise (ex : partage de brevet) ;
- L'objectif de la collaboration présente un caractère stratégique pour la firme (ex : pénétration de nouveaux marchés) ;

¹ - F.Chriet ,op,cit

² -J. Arlandis « de l'alliance stratégique à la stratégie d'alliance »revue de l'économie industrielle,1^{er} trimestre ,n°39,1987.

- Elle implique des changements importants dans l'organisation (ex : structure, répartition des fonctions...) et/ou l'activité de la firme (ex : métier, nouveau produit) ;
- Elle modifie le positionnement de l'entreprise et/ou sa représentation dans son environnement (image, légitimité).

B. Concepts et définitions :¹

- ***L'alliance additive ou complémentaire :***

Hennart (1988) classe les coopérations en deux catégories : les coopérations « d'échelle » et les coopérations de « complémentarité ». Les premières ont pour objet principal la recherche d'une part de marché et d'un plus grand pouvoir.

Les secondes sont davantage orientées vers l'accès à de nouveaux marchés ou l'utilisation de ressources et/ou de compétences que l'entreprise ne possède pas.

- ***L'alliance contractuelle ou non contractuelle :***

La coopération et les alliances n'ont pas de définition légale. Ce qui définit une alliance, c'est la nature des relations établies entre les entreprises alliées et non un statut juridique particulier. Les alliances ont donc recours aux formes classiques prévues par le droit des contrats et le droit des sociétés pour s'organiser sur le plan légal. Dussauge et Garrette (1995) constatent qu'une « *alliance suppose obligatoirement un accord entre les firmes partenaires et nécessite donc un contrat, qu'il soit explicite ou tacite, formalisé ou non. Toute alliance est donc, d'un point de vue juridique, un contrat* ». De plus, beaucoup d'alliances ne sont organisées qu'autour d'un contrat, sans que soit créée une entité juridique spécifique. Dans le cas des PME, « *le contrat est moins systématique bien que fréquemment utilisé* » (Liebeskind, 1996). En revanche, « *dans le cas des TPE, le recours au contrat est beaucoup plus rare* » (Jaouen, 2005).

- ***L'alliance verticale, horizontale ou oblique :***

De nombreux auteurs « *considèrent l'alliance avant tout comme une coopération horizontale* » (Harrigan, 1988 ; Le Roy, 2003), c'est à dire entre concurrents directs. A l'opposé, d'autres approches comme la théorie des coûts de transaction se centrent sur les alliances verticales, entre clients et

¹ - A.JAOUEN « la construction des alliances stratégiques en contexte de très petite entreprise » GSCM – Montpellier Business School, 2009, p4.

fournisseurs, ou plus généralement entre acteurs d'une même filière. La dichotomie alliance verticale / horizontale est donc largement développée dans la littérature, et admise comme une dichotomie fort représentative des comportements des entreprises. Pourtant, la majorité des auteurs sont d'accord pour dire que « *les PME évitent les alliances avec des concurrents directs* » (Puthod, 1995 ; Julien, 2001). Puthod démontre d'ailleurs que ce type de coopération est souvent rejeté par les dirigeants de PME. Dans ce contexte, les partenaires sont davantage « potentiellement concurrents » plutôt que rivaux directs. Dès lors, « *certaines alliances ont un profil oblique, c'est à dire entre rivaux potentiels, où les firmes se trouvent en compétition sur quelques activités ou produits seulement* » (Rullière et Torre, 1993).

1. Les approches théoriques des alliances stratégiques :

Selon F.Chriet ,Nous retrouvons tout naturellement l'approche des coûts de transaction tel que développer par Williamson. Selon le caractère de l'alliances ,plusieurs théories peuvent être mises en avant pour la relation de l'alliance avec son environnement et donc le caractère collusif de celle-ci ,deux théories se distinguent :celle du pouvoir de marché(kagout,1988)et celle du comportement stratégique avec la aussi deux approches différentes :celles de GARETTE et Dussauge(1991) et celle de Hamel ,Doz ,Prahalad .

Par apport à la relation entre les partenaires et donc du caractère concurrentiel de l'alliance, trois approches permettent d'aborder le problème : il s'agit de la théorie des coûts de transaction, celle de l'apprentissage organisationnel et du paradigme éclectique OLI développer par Dunning.

D'autres auteurs (Noel et Zhang, 1993)¹distinguent aussi les théories militaires (coalition) et la théorie des jeux comme applications possibles au phénomène d'alliance d'ailleurs ;(MUCCHIELLI, 1998)²s'appuie sur la notion de coalition pour expliquer les alliances stratégiques des deux firmes pour exclure une troisième du marché. D'autres auteurs (HALLOUL,2001)³encore mettent en avant une classification dichotomique des approches théorique entre celles qui sont déterministes :théorie des coûts de transaction, théorie des ressources

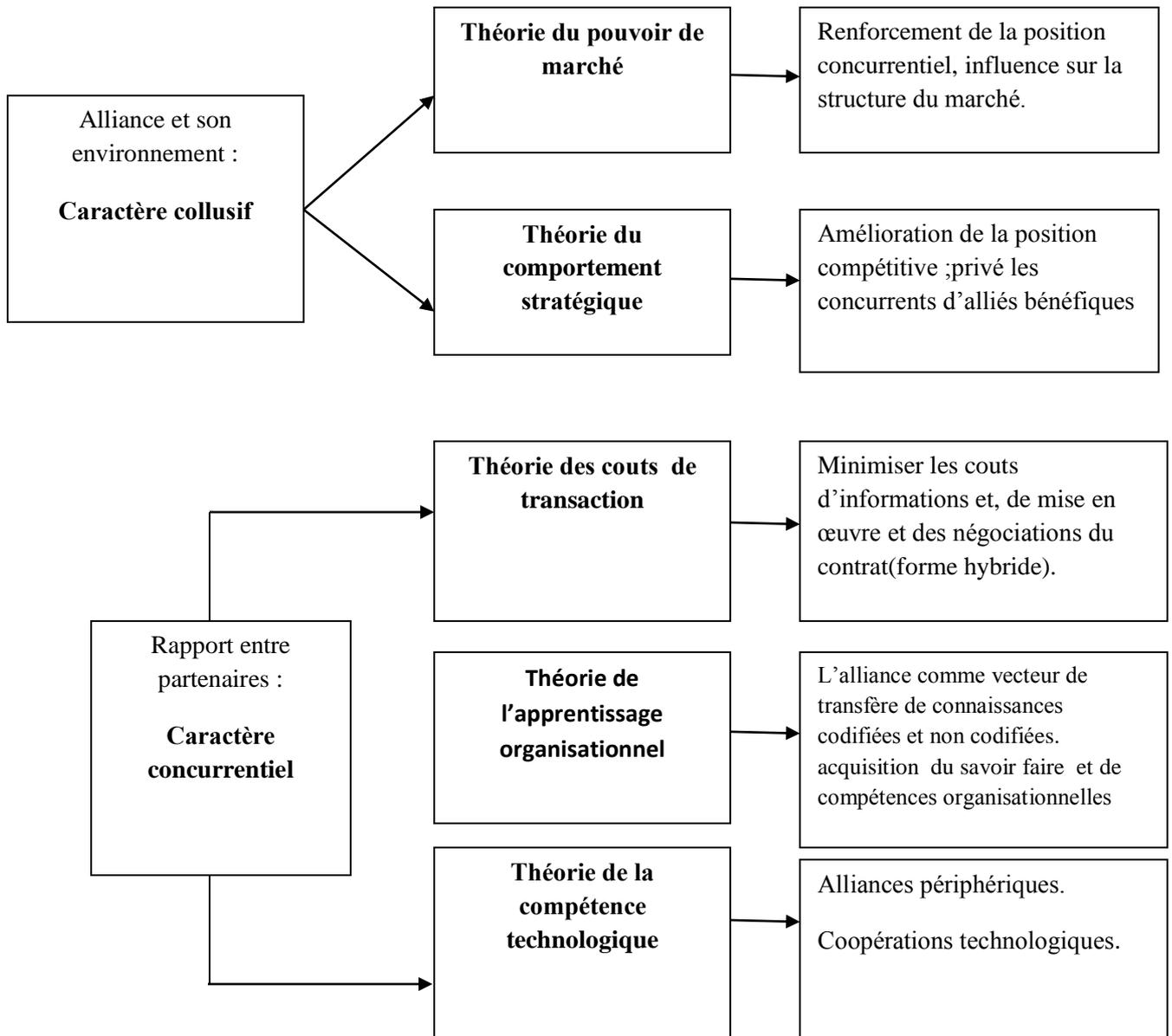
¹-A.Noel ,J. Zhang « alliance stratégique :une bibliographie thématique »cahiers de recherche CETAI(HEC,MONTEAL),juin 1993.

²-J.L , Mucchielli « multinationales et mondialisation »édition seuil ,Paris,1998.

³-R.Halloul « comportements d'entreprises et alliance »laboratoire redéploiement industriel et innovation ,document de travail n°47 ,2001.

compétences ,théorie de l'agence et analyse stratégique ,et les approches évolutionnistes en y incluant celle de l'apprentissage organisationnel.

Figure 1 : explications théoriques des alliances stratégiques :



Source : F.Chriet ,op,cit

Dans la plus part des publications rencontrées et traitant du sujet ; trois des théories présentées ci-dessus sont abordées et apparaissent comme les plus pertinentes : la théorie des coûts de transaction, la théorie du comportement stratégique, et celle de l'apprentissage organisationnel qui pourrait nous éclairer sur l'une des principales motivations des alliances et qui fait référence à l'une de nos hypothèses.

- **La théorie des coûts de transaction :**

La théorie des coûts de transaction c'est construite en plusieurs temps : elle repose, dans ces développements actuels, sur certaines hypothèses différentes de l'axiomatique néo-classique, principalement une hypothèse de rationalité différente.

La notion de coûts de transaction est introduite pour la première fois par Ronald COASE en 1937. Elle ne suscitait aucun commentaire pendant plusieurs années, avant de valoir à son auteur une gloire tardive (prix Nobel)¹. C'est grâce aux travaux de WILLIAMSON, que la notion de coûts de transaction prend toute son ampleur. Grâce à ce concept cette théorie est en mesure de rendre compte de l'existence de la firme dans une économie de marché. En outre elle permet de comprendre les formes de gouvernance de transactions. Ainsi elle permet d'étudier les formes organisationnelles.²

WILLIAMSON parachève l'œuvre entamé par COASE en lui adjoignant des hypothèses hétérodoxes au sens où elles divergent de l'axiomatique néo classique.

WILLIAMSON propose alors une théorie complète des firmes d'organisation de transaction qui accepte deux extrema : la firme et le marché.

La structure de la gouvernance qui se mettra en place dépendra des caractéristiques des transactions, principalement de leurs fréquences, de la sanction en cas de non respect des engagements.³

¹ - Ronald Coase est un économiste britannique né le 29 décembre 1910 à Willesden, dans la banlieue de Londres. Considéré comme le père fondateur de la Théorie des coûts de transaction (sous-branche de la nouvelle économie institutionnelle) et lauréat du « prix Nobel » d'économie en 1991.

² - R.H, Coase « the nature of the firm » édition economica, vol16, 1937, pp331-335.

³ - O.E, Williamson « understanding the employment relation: the analysis of idiosyncratic exchange » belle, journal of economics, n°6, p268.

- **L'analyse du comportement stratégique :**

« *L'approche théorique du comportement stratégique préconise un choix de partenaires permettant une amélioration (ou le maintien) de la position compétitive des parties prenantes soit par la collusion soit en privant les concurrents d'alliés bénéfiques* » (Fernandez ,1993)¹ . Ce courant théorique met en avant dans son analyse des stratégies d'alliances la notion de synergie entre les firmes.

Pour certains auteurs (Dussauge et Garette ,1991), il existe deux écoles stratégiques des alliances : « *pour l'une ;les entreprises nouant des alliances éviteraient par ces manœuvres d'avoir à s'affronter dans une concurrence à l'issue incertaines et globalement dommageable. Pour l'autre, les alliances sont une nouvelle forme de concurrence voire une arme concurrentielle, un leurre destiné à attirer le partenaire dans un piège délibérément mis en place pour l'étouffer.* »²

- **L'apprentissage organisationnel :**

L'une des motivations principales en faveur des alliances menées par les P.M.E ; et en général des entreprises des pays en voie de développement et que de tels accords sont considérés comme des véhicules de Transfert technologique et de savoir faire ;ainsi cette théorie met en avant les aspects de transfert de savoir-faire comme explication des stratégies d'alliances .parce que les frontières de la firmes empêchent le transfère et la diffusion d'un patrimoine de connaissances et de savoir faire ,l'alliance stratégique est employé comme instrument de diffusion contrôlée de cette connaissance .Nous retrouvons cette objectif de transfère de « KNOW HOW » dans la plupart des écrits traitant du partenariat et des alliances stratégiques.

L'apprentissage organisationnel se trouve au carrefour de plusieurs champs disciplinaires : la psychologie, la stratégie d'entreprise, la gestion des ressources humaines , les théories des organisations ... notons tout d'abord que se sont les individus qui apprennent .les recherches portant sur l'apprentissage humain sont de longue date et constituent une base aux recherches sur l'A.O.³

¹ -op.cit ,G. Fernandez ,p32.

² -F.Chriet ,op,cit ,p18

³ -N,Tebourbi « l'apprentissage organisationnel »université du Québec ,septembre 2000,pp 30-35

L'apprentissage est considéré comme le changement dans les probabilités de comportement selon les béhavioristes ; d'autre part l'apprentissage est perçu comme l'acquisition d'associations, de réflexes conditionnés.

Les revues de la littérature consacrés à l'apprentissage organisationnel sont nombreuses, Koenig (1994), Huber (1991), Levitt et March (1988), Fiol et Lyles (1985). Chacun propose une analyse du phénomène propre à lui. Pour Levitt et March (1988) : « *les organisations apprennent lorsqu'elles codent dans des routines, qui guident les pratiques, des enseignements de leur histoire* ». La définition proposée par Argyris et Schön en 1978 est complémentaire :

« *Nous apprenons quand nous détectons une erreur et que nous la corrigeons* ». Une erreur correspond à un écart entre ce que nous attendons d'une action et ce qui se produit effectivement, une fois l'action engagée. Une erreur, c'est l'écart entre l'intention et le résultat obtenu. « *Nous apprenons également quand nous obtenons pour la première fois une concordance entre l'intention et le résultat* ». ¹

G.P Huber (1991) considère que l'apprentissage peut être qualifié d'organisationnel dès lors que l'acquisition d'un savoir même strictement individuel modifie le comportement de l'entité. ²

Koenig (1994) définit « *l'apprentissage organisationnel comme un phénomène collectif d'acquisition et d'élaboration de connaissances qui, plus au moins profondément, plus au moins durablement, modifie la gestion des situations et les situations elles mêmes* ». ³

2. Pourquoi opter pour une stratégie d'alliance ?⁴

Les objectifs de l'alliance sont multiples : l'un des premiers objectifs apparent de l'alliance est de permettre un meilleur arbitrage des allocations des ressources principalement financières et humaines ,la figure 2 présente les principaux objectifs que l'on peut assigner à une alliance .une alliance peut conforté la pérennité d'une activité ou d'une entreprise ,sécuriser une activité, augmenter la motivation des opérateurs ,créer une nouvelle activité, structurer un marché ,nouer des liens structurels avec des acteurs divers et variés ,parfois ne faisant

¹ - A.Maâlaoui « L'apprentissage inter organisationnel dans les alliances stratégiques entre PME : vers un modèle en 3B »8eme congres international francophone en entreprenariat et PME, octobre 2006.

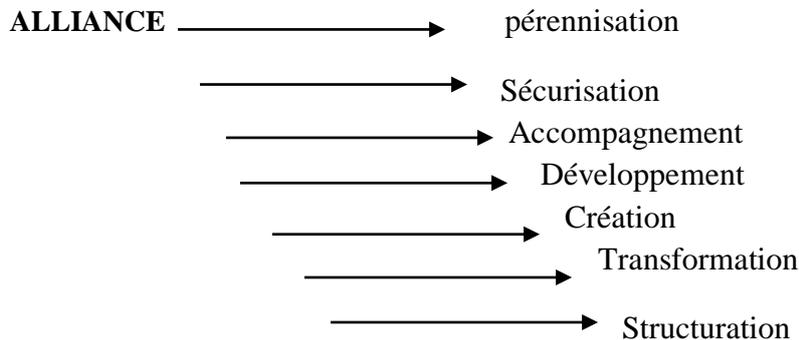
² G.P,Huber « oraganizational learning :the countributing processes and the literatures »organization science,vol2,n°1,1991,pp88-115.

³ -G. Koenig « l'apprentissage organisationnel : repérage des lieux »revue française de gestion, 1994, p78

⁴ -R.Pineau « les rapprochements d'entreprises : alliances au sein de l'industrie pharmaceutique »université de Nantes, 2003.p16.

pas partie de son horizon géographique coutumier ,faire fructifier le pouvoir d'influence de l'entreprise.

Figure 2 : objectifs des alliances :



Source : R.Pineau « les rapprochements d'entreprises :alliances au sein de l'industrie pharmaceutique »université de Nantes,2003.p16.

L'un des objectifs principaux de l'alliance est de gagner, mais le gain ne passe pas forcément par la mort ou l'élimination des partenaires, bien souvent la durabilité de cette alliance reste un facteur de réussite .le gain attendu n'est pas seulement financier mais aussi en termes commerciaux ,d'image, d'implantation géographique , de savoir faire ou de technologies...les gains des uns et des autres dans une alliance doivent exister pour chacun .la viabilité de l'alliance implique que les gains ne sont pas égaux dans la durée .

Les intérêts principaux de ces alliances stratégiques résident dans le fait qu'elles permettent d'obtenir :

- ✓ Plus de moyens (ressources quantitatives).
- ✓ Plus de qualité de moyens (variétés de ressources).
- ✓ Plus de gain de temps (rapidité).
- ✓ Plus de gain d'espace (implantations).
- ✓ Plus de valeur ajoutée offerte aux clients.
- ✓ Plus de relation avec les acteurs.
- ✓ Plus de jeux sur les facteurs (normes).
- ✓ Plus de transformations internes (frontières de l'entreprises ,organisation et fonctionnement).¹

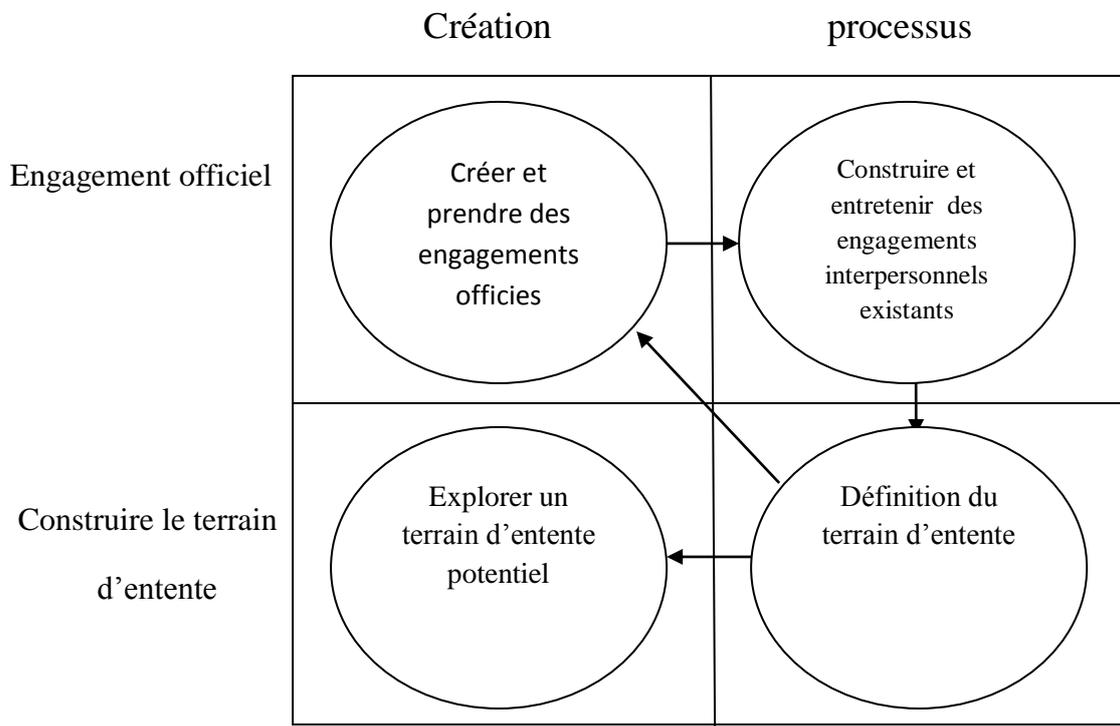
¹ -A.Bouayad,PY.Legris « les alliances stratégiques »édition DUNOD , 1996.p29

3. Construire son alliance :

La construction d'une alliance est élaborée après un processus décisionnel comprenant plusieurs étapes, ce processus est résumé sur la figure suivante.

Ainsi la structure n'est retenue qu'après une analyse fine des besoins et des objectifs attendus par la formation de l'alliance .il est donc capital de définir un terrain d'entente initiale ,de l'évaluer et surtout de prendre des engagements officiels afin d'enclencher le processus d'alliance .le chef d'entreprise a ici un rôle central par la vision stratégique à long terme qu'il a dans son entreprise ;c'est capital pour bien initier le processus de l'alliance.¹

Figure 3 : processus de création de l'alliance :



source : Y.DoZ, G.Hamel,2000²

4. Principales typologies des alliances stratégiques :

La question des typologies des alliances est importante dans l'analyse de leurs issues car comme le signalent certains auteurs, selon le type d'alliance envisagé,

¹ -op,cit, R.Pineau,p 67.

² - Y.DoZ, G.Hamel « l'avantage des alliances » Edition DUNOD,2000, p225.

nous pouvons aboutir à des différences dans les conditions de sortie de la relation, les conséquences stratégiques pour les partenaires et les impacts sur la concurrence (Dussauge, Garrette, 1997).¹

Dans une approche « *Portérienne* », Garrette (1997)² avait distingué trois types de partenariat selon la nature des partenaires impliqués : des partenariats verticaux avec les fournisseurs ou les clients ; des joint ventures de multinationalisation avec les partenaires locaux, et les alliances stratégiques pour les coopérations entre concurrents. En utilisant une approche des coûts de transaction, Hennart (1988)³ avait distingué les *scale joint ventures* des *link joint ventures*. « *Le premier type vise l'atteinte d'économies d'échelle par la mise en commun de ressources identiques afin d'atteindre des effets de taille. Le second type engage des firmes aux ressources complémentaires afin d'atteindre des effets de synergie* » (Jolly, 2001).⁴

Quelques années plus tard, une typologie proche avait été proposée par Garrette et Dussauge. En se basant sur la nature des actifs apportés par les alliés et du produit mis sur le marché, les auteurs ont distingué :

- les alliances complémentaires (actifs apportés de nature différente).
- les alliances additives (actifs apportés de même nature et mise sur le marché d'un produit commun).
- les alliances d'intégration conjointe (actifs apportés de même nature mais mise sur le marché de produits propres à chaque allié).

Cette typologie a été validée empiriquement notamment dans les secteurs aéronautiques et automobiles.

Dans le même ordre d'idée, Jolly (2001, p. 67) avait présenté une revue de littérature des types d'alliances stratégiques selon le profil des ressources apportées et la proximité entre les alliés. Même si les appellations changent sensiblement selon les auteurs, le raisonnement demeure le même pour distinguer deux d'alliances: Celles où les partenaires apportent des ressources similaires (*resource accumulation joint ventures*, coopération de similitude, *scale joint venture*, *cost sharing alliance*, alliances endogamiques, alliances

¹ - P.Dussauge, B.Garrette « Anticiper les conséquences des alliances stratégiques » Revue Française de Gestion. Juin, Juillet, Août, 1997 p. 106-117

² - B.Garrette « Alliances et partenariats : Vingt ans après ». Revue Française de Gestion. Juin, Juillet, Août, 1997, pp. 64 – 67.

³ -J.F, Hennart “A transaction costs theory of equity joint ventures”. Strategic Management Journal, Vol 9, 1988,pp.361-374.

⁴ -op,cit, D.Jolly .

additives ou de cointégration) et les alliances où les partenaires apportent des ressources différentes (*resource complementing joint ventures*, coopération de différence, *link joint ventures*, *skill sharing alliance*, alliances exogamiques, alliances complémentaires) .¹

D'autres typologies se basant sur les objectifs des partenaires permettent d'aboutir à d'autres distinctions des relations coopératives. Ainsi, en étudiant les stratégies de 15 firmes européennes de traitement de l'information, Delapierre (1991)² avait identifié des accords *résultats* et des accords *processus* : les premiers visaient des objectifs à court terme (souvent financiers ou d'atteinte de seuil de rentabilité) et les seconds avaient des orientations stratégiques ou d'apprentissage. Ce raisonnement a été repris par Koza et Lewin (1998) qui distinguent entre les *Learning* et les *Business strategic alliances*.

4. L'alliance stratégique asymétrique :³

Selon C. Assens et J. CHERBIB « Pour définir une alliance asymétrique, il faut prendre en compte plusieurs critères. D'après Harrigan (1986)⁴, « *la taille des partenaires, leur origine géographique, le niveau d'expérience dans les coopérations sont les indicateurs de mesure de toute alliance qualifiée d'asymétrique* ».

Pour que la coopération soit asymétrique, Harrigan (1986) considère que « *les partenaires doivent posséder des points de divergence dans la culture d'entreprise, dans la taille des actifs échangés, dans le niveau d'expérience. Dans la même optique* », Mouline (2005)⁵ cite la taille des partenaires, les capacités et les ressources engagées, la zone géographique des partenaires et leur niveau de développement. Ces critères sont jugés essentiels par cet auteur pour qualifier une alliance d'asymétrique.

L'analyse de ces critères s'avère d'une grande importance puisqu'elle permet de définir le niveau d'asymétrie entre les partenaires, et son évolution au cours du temps qui se manifeste par des modifications sur l'assiette de contribution et de

¹ -F. CHERIET «Instabilité des alliances stratégiques asymétriques : Cas des relations entre les firmes multinationales et les entreprises locales agroalimentaires en Méditerranée » thèse pour obtenir le diplôme de Doctorat, Centre International d'Etudes Supérieures en Sciences Agronomiques, Montpellier,2009,p.36.

² -Delapierre « Les accords inter-entreprises : Partage ou partenariat ? ». Revue d'économie industrielle, N°55, 1er trimestre, 1991,p. 135-161.

³ - C. Assens et J. CHERBIB « l'alliance asymétrique : une stratégie durable ? » La Revue des Sciences de Gestion, Direction et Gestion n° 243-244 – Stratégie disponible sur <http://www.cairn.info/revue-des-sciences-de-gestion-2010-3-page-111.htm>

⁴ -K.R,Harrigan «Strategic Alliances and Partner Asymmetries» Management International Review, vol 28,1986 ,pp53-72.

⁵ -A.Mouline «Symétrie et asymétrie des alliances dans une industrie en mutation: le cas des télécommunications »Management international, vol 10,2005,pp 75-87.

rétribution de chacun. Toute forme d'asymétrie est potentiellement une source de pouvoir ou de contre-pouvoir, dans l'alliance.

Dans une étude sur les joint venture entre les Etats-Unis et la Chine citée dans Muthusamy et White (2006), Yan et Gray (1994) ont mis en évidence la nature du pouvoir de négociation dans une alliance. L'importance stratégique, l'expertise, la technologie, la proximité avec les clients, la connaissance du marché confèrent du pouvoir de négociation. Le partenaire en position de force, peut ainsi disposer de la légitimité et de la reconnaissance des autres associés, pour prendre le contrôle stratégique de la joint-venture.¹

Dans le prolongement de cette réflexion, Mothe et Tinlot (2005) utilisent les mêmes variables de mesure du pouvoir de négociation, que ceux précédemment évoqués par Mouline (2005)² au niveau des caractéristiques intrinsèques des firmes partenaires, en fonction de la taille, et des ressources détenues, en les complétant par des éléments extrinsèques sur l'importance stratégique de l'alliance, son urgence et l'incertitude relative aux comportements des partenaires.

Un partenaire détient du pouvoir à partir du moment où il est moins dépendant du contexte de l'alliance que d'autres partenaires contraints par le temps et enfermés dans les enjeux collectifs. Ainsi, selon Pfeffer et Salancik (1978), « *plus la dimension stratégique prise par l'alliance dans le portefeuille d'activité d'un partenaire est importante, plus son niveau de dépendance vis-à-vis des autres partenaires sera élevé* ». Dans cette mesure, plus le contexte stratégique d'une alliance est majeur pour une entreprise, plus forte sera sa dépendance à l'égard de ses partenaires. Parmi les éléments de contexte, Mothe et Tinlot (2005) soulignent la dimension temporelle et le caractère prioritaire ou non de l'alliance. « *Quand un partenaire doit coopérer dans l'urgence afin d'améliorer sa situation pour obtenir des résultats financiers ou commerciaux rapidement, il offre à l'autre partenaire un avantage dans la relation* ». En effet, l'urgence ressentie par l'un des partenaires le place dans une situation défavorable comparée aux autres partenaires. Ces derniers vont pouvoir profiter de cette faiblesse pour renforcer leur pouvoir de négociation, en considérant que l'alliance est la seule opportunité de déploiement stratégique pour l'allié dans

¹ -J. Cherbib « La dynamique asymétrique des alliances stratégiques » XVIIème Conférence Internationale de Management Stratégique, Université de Versailles, Mai 2008.

² -A.Mouline.op.cit

une situation irrévocable d'urgence (Schelling, 1956 ; Harrigan et Newman, 1990).¹

Indépendamment du contexte temporel ou stratégique, la taille des partenaires est avancée comme un facteur majeur déterminant aussi bien le degré d'asymétrie que les différents niveaux du pouvoir de négociation dans l'alliance. Ainsi, un partenaire de grande taille, sur le plan des effectifs, des résultats financiers ou de l'envergure territoriale, dispose d'un patrimoine plus important et donc potentiellement d'une influence plus grande dans l'alliance que des partenaires d'envergure plus faibles. « *Dans ce type de situation, une alliance associant deux partenaires de tailles différentes place le partenaire de taille réduite dans une position de dépendance vis-à-vis du partenaire de grande taille* ». D'après Kalaiganam, Shankar et Varadarajan (2007)², « *les petites entreprises acceptent néanmoins de rester dépendante des entreprises de plus grande taille, à partir du moment où elles accèdent par le biais de l'alliance à de nouveaux marchés, avec la possibilité d'augmenter leurs ventes et d'améliorer par voie de conséquence leurs chances de survie* ». Dans ce contexte, le phénomène d'alliance tend à se rapprocher d'une situation très proche de l'externalisation, dans laquelle la petite firme perd son indépendance au détriment de la grande firme ce qui tend à réduire les gains coopératifs issus de la mutualisation des ressources.

Au delà de l'asymétrie de taille, un autre facteur d'inégalité est en prendre en compte dans l'analyse de l'alliance. Il s'agit de la spécificité des ressources engagées par les partenaires.

Dans la plupart des cas, l'alliance a pour but de mutualiser les ressources tangibles (actifs physiques, actifs financiers, immobilisations) et les ressources intangibles (compétences, savoir faire, réputation, notoriété de la marque, capital social). Or, il existe des décalages dans la nature et la valeur accordée aux différentes ressources apportées par chaque partenaire. Ce décalage révèle une asymétrie dans le pouvoir de négociation et dans le niveau de dépendance de chaque partenaire

¹ - B.ALIOUA « vers un pilotage des alliances stratégiques par des méthodes perceptives de la valeur : l'influence de la « performance perçue » sur la propension des managers à nouer et maintenir des alliances » Université de Nice Sophia Antipolis, 2008

² - K.Kalaiganam, V.Shankar, « Asymmetric New Product Development Alliance: Win-Win or Win-Lose Partnership » Management Science, vol 53, 2007 357-374.

Tableau 1 : Synthèse sur les variables asymétriques endogènes

Les auteurs	Les variables asymétriques	Mesure et observations
<p>K.R. Harrigan (1986)</p> <p>A. Mouline (2005)</p>	<p>La taille</p>	<p>La différence de taille entre les partenaires se mesure par deux manières :</p> <ul style="list-style-type: none"> – soit par le rang dans la liste de toutes les entreprises mondiales (appartenance aux 25 premières entreprises ou au 100 premières entreprises dans le monde). – soit par le chiffre d'affaires et les bilans de l'entreprise.
<p>A. Mouline (2005)</p> <p>E. Fernandez, J.M. Montes, et C.J. Vazquez, (1999)</p>	<p>L'importance des actifs échangés</p>	<p>L'importance des ressources tangibles ou intangibles est mesurée par trois variables : le niveau de la spécificité, la facilité d'accès à ces ressources et la valeur intrinsèque.</p> <p>L'importance des compétences se mesure par le niveau de savoirfaire, les méthodes de travail permettant de réduire les coûts supplémentaires</p>
<p>C. Mothe et G. Tinlot (2005)</p> <p>J. Pfeffer et G. Salancik</p>	<p>L'importance stratégique de l'alliance</p>	<p>L'importance stratégique de l'alliance est évaluée selon :</p> <ul style="list-style-type: none"> – les barrières de transfert de l'alliance vers une autre alliance – le caractère non substituable des actifs échangés durant

(1978)		l'alliance – le degré de performance associé à l'alliance
T.C.Schelling, 1956 ; K.R. Harrigan et W.H. Newman, 1990	Le degré d'urgence dans l'alliance	Le degré d'urgence est observé dans la priorité accordée à une alliance, en fonction du contexte historique de chaque partenaire
A. Yan et Gray, 1994 ; A.C. Inkpen et W.P. Beamish, 1997	Le niveau d'incertitude dans l'alliance	L'incertitude dépend de l'expérience mutuelle et du degré de confiance entre les partenaires L'incertitude repose sur les alternatives dont chaque partenaire dispose pour sortir de l'alliance

Source : J. Cherbib ,2008¹

Dans la formation d'une alliance entre les partenaires, les variables endogènes d'asymétrie (tableau 1) et les variables exogènes (l'urgence, la dimension stratégique) déterminent la structure de gouvernance pour le partage des décisions.

II. LES HYBRIDES, ENTRE LES FUSIONS ET ACQUISITIONS, ET LES ALLIANCES STRATEGIQUES :

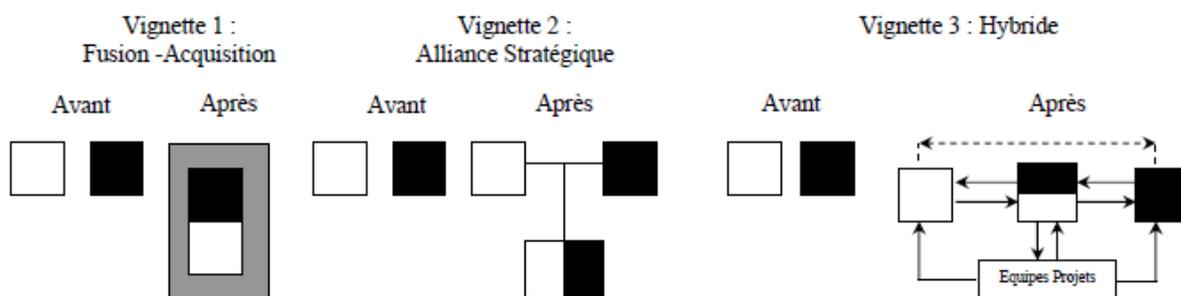
Selon P. Monin, A. Rouzies les rapprochements entre organisations, qu'il s'agisse de fusions et acquisitions (F&A) ou d'alliances stratégiques (AS), constituent des alternatives pour développer des avantages concurrentiels, notamment grâce aux synergies et au pouvoir de marché (Larsson et Finkelstein, 1999).

¹ -op,cit, J. Cherbib

Les F&A et les AS sont très répandus, notamment dans les industries matures et concurrentielles.

Dans ces industries, deux opérations inhabituelles, voire spectaculaires, à mi-chemin entre F&A et AS, nous suggérons que ces opérations d'avant-garde préfigurent le développement d'une nouvelle forme organisationnelle, intitulée provisoirement *Hybride* (H) entre F&A et AS traditionnelles. Ces rapprochements bénéficient des avantages des F&A et AS, tout en échappant en grande partie à leurs vicissitudes. Cette recherche inductive, fondée sur la connaissance approfondie des (deux) opérations par les (deux) auteurs, précise les caractéristiques de l'hybride comme nouvelle forme exigeante de coopération, à mi-chemin entre F&A et AS. la figure suivante montre la schématisation des trois formes organisationnelles (les alliances stratégiques, les fusions acquisitions et les hybrides).

Figure 4 : Schématisation des trois formes organisationnelles :



Source : P. Monin, A. Rouzies, 2005¹

- *La structure formelle des F&A obéit au principe hiérarchique (Williamson, 1975). Les deux organisations d'origine sont intégrées, avec la domination fréquente de l'une des organisations (Haspeslagh et Jemison, 1991). Les mécanismes de prises de décisions relèvent de l'autorité simple, et la hiérarchie tranche les conflits. La fusion constitue la forme 'adoucie' de l'acquisition, dans laquelle le principe d'égalité formelle favorise la cohésion sociale et atténue les difficultés postacquisition d'intégration de la firme acquise (Véry et al. 1997 ; Vaara et al. 2003). Depuis une vingtaine d'année, une littérature considérable s'est intéressée à la structuration des F&A, avec deux idées*

¹ - P. Monin, A. Rouzies « entre fusions & acquisitions et alliances stratégiques : Renault Nissan et air France-KLM comme formes organisationnelles hybrides d'avant-garde » cahiers de Recherche ,n°5 ,2005,p6.

dominantes : les F&A échouent encore trop souvent, et ce sont moins les structures adoptées, que les processus stratégiques conduits et les cultures en jeu qui expliquent l'insatisfaction des dirigeants quant au résultat de leurs opérations de F&A (Nahavandi et Malekzadeh, 1988).

- *Les AS relèvent d'une toute autre logique structurelle : les AS peuvent prendre des formes variées, capitalistiques ou non. Une double autorité subsiste, les partenaires conservant leur indépendance stratégique. Les contrats formels - légaux, complétés par des contrats psychologiques entre acteurs clés négociant les AS (Ring et Van De Ven, 1994), permettent de résoudre les conflits inéluctables (Hamel et Doz, 1998), sans menacer la relation coopérative, en tout cas jusqu'à un certain point (Arino et De La Torre, 1998). Plus spécifiquement, la qualité relationnelle entre organisation, et la confiance interindividuelle entre dirigeants, permettent de réguler les conflits entre partenaires de l'alliance stratégique. Ces contrats et types de confiance relèvent d'une logique calculatoire, utilitaire, de préservation (Ring et Van De Ven, 1992).¹*
- *Enfin, les hybrides relèvent d'une logique structurelle spécifique, que l'on peut qualifier par quatre attributs :*
 - l'existence d'un comité stratégique.*
 - la préservation de l'intégrité des organisations d'origine.*
 - des relations multiples entre le comité stratégique et les organisations d'origine.*
 - des équipes transversales dont la coopération varie en intensité, donc en terme de structure juridique.*

La décision ne relève plus d'une autorité simple (F&A), ou double (AS), mais est partagée. Quant aux conflits, ils ne sont plus régulés ni par la hiérarchie (F&A), ni par les contrats formel et psychologique et la confiance inter organisationnelle et interindividuelle (AS), mais par la confiance comme acte de foi ('act of faith'), c'est-à-dire par l'acceptation de la vulnérabilité de l'autre.

Le tableau suivant résume les dimensions caractéristiques des F&A,

¹ -op,cit, P. Monin, A. Rouzies

AS et Hybrides Organisationnels, il compare ces trois formes organisationnelles selon leurs traits structurels ainsi que leurs processus stratégiques.

Tableau 2 : Dimensions caractéristiques des Fusions et Acquisitions, Alliances Stratégiques et Hybrides organisationnels

	Fusions et acquisitions	Alliances Stratégiques	Hybrides
STRUCTURE			
Structure formelle	Intégrée	Ad-hoc, formes multiples (capitalistiques ou non)	Structure multi niveaux, différenciée et complexe ; pas de modèle unique : 1-Comité de Management Stratégique: CMS 2-Autonomie des divisions-organisations 3-Equipes transversales non capitalistiques 4 -Equipes transversales capitalistiques dépendantes du CMS
Mécanismes de prise de décision	Autorité simple	Double autorité	Autorité partagée
Mécanismes de résolution de conflit	Hiérarchie	Contrat formel et psychologique (confiance comme calcul)	Acte de foi ; confiance comme acceptation de vulnérabilité ; Don / Contre-Don
PROCESSUS			
Conception du temps	Temps écrasé, court terme et immédiateté Rapidité, vitesse : les '100 jours'	Temps linéaire	Temps relatif : accélération progressive du temps ; dialectique vitesse / lenteur
Conception de l'intégration	Complète et définitive	Limitée et transitoire	Le long d'un continuum : d'absente à complètes selon les champs d'application
Conception des synergies	Plutôt d'exploitation et défensives	Plutôt d'exploration et offensives	Equilibre entre exploration et exploitation
Relation à la complexité	Niée (simplicité et alignement)	Acceptée (localisée et compartimentée)	Assumée et formalisée

Source: P.Foreman, D.A,WhetteN,2002¹

i. Bref historique des fusions-acquisitions :

Depuis le début des années 1980, les opérations de fusion-acquisition se sont considérablement développées à l'échelle européenne et mondiale.

Après la hausse spectaculaire du nombre de fusions-acquisitions durant la seconde moitié des années 1980 [Angwin et Savill, 1997 ; Mertens-Santamaria, 1997]², la décennie 1990 est marquée par une progression rapide des rapprochements transfrontaliers et une augmentation significative de la valeur des opérations. Si les accords transfrontaliers associaient, dans un premier

¹ - P.Foreman, D.A,Whetten« Members' Identification with Multiple-Identity Organizations»*Organization Science*, Vol. 13, n° 6, 2002,pp. 618-635

² - D.Angwin , B.Savill « Strategic Perspectives on European Cross-Border Acquisitions : A View from Top European Executives », *European Management Journal*, Vol. 15, No. 4,1997, p. 423-435.

temps, principalement les grandes entreprises multinationales de la Triade, le phénomène s'étend progressivement à un ensemble plus vaste d'entreprises et de pays [Urban, 1999].¹

En 2000, la valeur des fusions-acquisitions internationales dépasse les mille milliards de dollars, dont plus de la moitié a été réalisée par les entreprises européennes [CNUCED, 2000]. Si celles-ci ont pendant longtemps privilégié des formes coopératives de rapprochement (alliances stratégiques, sociétés communes, etc.), elles manifestent désormais également un intérêt grandissant pour les opérations de fusion-acquisition [Garrette et Dussauge, 2000].

Les études disponibles montrent que le taux d'échec des fusions-acquisitions est relativement élevé : environ une opération sur deux est considérée comme un échec [Demeure, 2000 ; Habeck *et al.*, 2001]. Les risques d'échec sont accentués dans les opérations transfrontalières où les différences culturelles entre les acteurs rendent le processus d'intégration particulièrement difficile [Franck, 2000]. ; Il paraît dès lors nécessaire de développer des outils qui facilitent l'intégration des différences culturelles dans le cas des rapprochements transfrontaliers.²

i. Les fusions-acquisition appliqué à l'industrie pharmaceutique :

Dans l'industrie pharmaceutique, les opérations de F&A semblent bien déterminées par des motivations d'ordres technologiques. Les acquéreurs privilégient les cibles dotées de compétences technologiques pointues. Ces opérations devraient donc, à terme, se traduire par une amélioration significative de la performance à l'innovation du nouveau groupe, et ce d'autant plus que ces acquéreurs disposaient également d'une capacité d'absorption susceptible d'accroître les synergies entre les deux entités. De même, les capacités d'absorption développées par les firmes au préalable d'opérations d'acquisitions nous ont laissé supposer que les effets attendus comportaient des éléments dynamiques.

Tout semblait en effet être mis en œuvre pour exploiter les compétences des cibles et pas seulement les innovations qu'elles détenaient. Enfin, dans la mesure où les acquéreurs sélectionnaient leurs cibles sur la base de la proportion, et non pas du volume, des brevets pionniers détenus, il est probable que le but de ces opérations était d'accroître la capacité des acquéreurs à

¹ - C.Barmeyer, U. Mayrhofer « le management interculturel : facteur de réussite des fusions-acquisitions internationales ? » GÉRER ET COMPRENDRE, N°70 ,décembre 2002 ,p24.

² -op,cit, D.Angwin , B.Savill

introduire de nouveaux produits ou procédés, et pas uniquement d'utiliser ceux existants au sein de la cible.¹

a) Effets des F&A sur la performance économique :

Plusieurs facteurs sont susceptibles d'accroître la performance économique des entreprises ayant procédé à une acquisition. En premier lieu, l'entreprise fusionnée peut accroître sa part de marché et ses profits par le biais du pouvoir de marché accru qu'elle retire de l'opération. En second lieu, l'opération peut aussi améliorer l'efficacité productive de l'entreprise grâce, par exemple, à des économies d'échelle, de gamme ou à une augmentation du pouvoir de négociation dans les achats de consommations intermédiaires. Pour Paulter (2001, 2003)², les opérations d'acquisition permettent aux firmes de réduire leurs coûts de production, d'améliorer la qualité de leurs produits, d'obtenir de nouvelles technologies ou d'introduire sur le marché des produits totalement nouveaux. Deux types d'efficacité sont alors à attendre des opérations de F&A : les efficacités opérationnelles et managériales.

b) Effets des F&A sur la performance technologique :

Les gains dynamiques associés aux opérations de F&A font principalement référence à l'introduction de nouveaux produits/procédés ou à leurs améliorations.

Plusieurs conséquences des F&A peuvent en effet contribuer à une meilleure performance technologique. Mentionnons, entre autres, les économies d'échelle et de gamme pouvant affecter les investissements de R&D, l'exploitation conjointe de droits de propriété intellectuelle, l'obtention de ressources plus importantes et plus stables pour financer les projets de R&D que la firme seule ne pourrait entreprendre autrement, la diversification du risque associé à la R&D et l'acquisition de nouvelles compétences .

En effet, Dans les industries de haute –technologie , et notamment l'industrie pharmaceutique , l'effet des F&A sur la performance à l'innovation n'est pas à négliger. Pour certains observateurs, cet effet dynamique des F&A est sans doute celui qui a le plus grand impact sur le bien-être social ; Le progrès

¹ - M. Gautier Duflos « innovation et stratégies d'acquisitions dans l'industrie pharmaceutique : analyses empiriques » thèse Pour obtenir le grade de Docteur de l'Université de Paris I, 2007,p 200.

² - P.APaulter« evidence on mergers and acquisition» bureau of economics, federal trade commission working paper no. 243,2001.

technologique est en effet le facteur le plus important supportant la croissance du monde industrialisé.¹

c) Autres gains possibles :

Dans certains travaux théoriques fondateurs, les F&A sont une stratégie qui permet aux firmes de répondre à l'incertitude de l'environnement économique, industriel ou technologique².

L'absorption d'une partie de leur environnement par le biais d'acquisitions est donc une des alternatives envisagées par ces firmes pour réduire cette incertitude, accroître leur contrôle de l'environnement ou réduire leur dépendance vis-à-vis de celui-ci.

Selon Pfeffer (1972), l'absorption d'une partie de l'environnement par des opérations de F&A en vue de réduire l'incertitude se fait soit par l'intégration de firmes appartenant au(x) secteur(s) où la firme est déjà présente, soit par la diversification si la firme se trouve être trop dépendante de son environnement direct.

¹ -op,cit ,M. Gautier Duflos

² - J.Pfeffer« Merger as a Response to Organizational Interdependenc»Administrative Science Quarterly ,vol 17(3),1972,pp 382-394.

Section 2 :
Les alliances
stratégiques appliquées
au secteur
pharmaceutique

**I. LES ALLIANCES STRATEGIQUES APPLIQUEES A
L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE :**

Contrairement aux autres secteurs industriels (automobile, aérospatiale, informatique, électronique,...), l'industrie pharmaceutique avait conservé en interne jusqu'il y a peu de temps encore, la chaîne complète de ses métiers et fonctions, allant de la recherche de nouveaux médicaments, au développement et à la production, jusqu'au marketing et à la vente.

Si les alliances stratégiques entre laboratoires pharmaceutiques sont légions depuis que la pharmacie est une industrie, ce n'est que dans les années 60, que les premiers laboratoires commencèrent à externaliser une partie de leur développement à des sociétés de recherche clinique sous contrat.

Peu à peu, le dilemme "make or buy" tourna en faveur d'une externalisation des métiers de la fabrication puis plus récemment des fonctions marketing et commerciales. Mais c'est la R&D qui bénéficie le plus de cet engouement avec 20 % du budget de R&D qui est ainsi externalisé par l'industrie pharmaceutique. Ce mouvement a favorisé l'émergence d'un véritable secteur complémentaire au secteur pharmaceutique classique, mais il a aussi permis la création d'une valeur supplémentaire pour l'industrie du médicament.¹

L'enjeu stratégique essentiel de ce secteur industriel est la course à l'innovation, dans un contexte de forte intensité en R&D. En effet, le fait de commercialiser un médicament innovant sur le marché détermine à la fois les parts de marché au niveau mondial et le niveau de prix pratiqué, que l'on se situe ou non dans un système de prix administrés . Dans ce contexte, la course au brevet et les

¹ -<http://www.pharmaceutiques.com/>

stratégies mises en place pour protéger ce brevet sont au cœur de l'activité des entreprises de ce secteur¹.

Face à cet enjeu essentiel que représente l'innovation sur le marché du médicament, les entreprises sont confrontées à une difficulté importante liée au fait que cette activité d'innovation devient à la fois plus coûteuse et plus lente (entre 12 et 15 ans pour la mise sur le marché d'une molécule, cette partie sera développer dans le deuxième chapitre). Parallèlement, les médicaments concernés par une arrivée à échéance de leur brevet ont été particulièrement nombreux depuis la fin des années 1990, reflétant le degré de maturité du pipeline de plusieurs grands laboratoires pharmaceutiques. Pour autant, l'industrie pharmaceutique reste une des activités les plus florissantes des économies industrialisées. ²

Dans ce nouveau cadre, le secteur devient très hétérogène, composé d'entreprises pharmaceutiques de grande taille, fruit des phases de concentrations successives ces dix dernières années, et de PME spécialisées dans les activités de biotechnologies. D'ailleurs, on rencontre de plus en plus dans la littérature économique et la presse spécialisée le terme « bio-pharmaceutique », qui souligne le dualisme de ce secteur industriel. Cette rupture technologique a joué un rôle déterminant dans la multiplication des alliances interentreprises dans ce secteur.

Ainsi, on observe aujourd'hui une grande diversité de formes d'alliances : alliances entre petites sociétés de biotechnologies et grands laboratoires ou bien au sein d'un réseau de sociétés de biotech, alliances centrées sur la phase de recherche/découverte, sur la phase de développement clinique du médicament ou bien portant sur la commercialisation du médicament, alliances de plus ou moins long terme, nécessitant l'instauration de relations plus ou moins étroites.³

1-Multiplication des alliances et changement technologique :

A. Facteur déterminant de la multiplication des alliances :

Les transformations qui caractérisent l'environnement du secteur de la pharmacie se situent à deux niveaux distincts : d'une part, le phénomène de

¹ - N.Grandfils ,V.Paris, C.Sermet « Les laboratoires pharmaceutiques face à l'arrivée des génériques :quels stratégies pour quels effets ? » *Bulletin d'Information en Economie de la Santé - IRDES*, n°84,2004

² - H.Sultan-Taïeb « Le rôle des alliances inter-entreprises dans les stratégies d'innovation des entreprises du secteur bio-pharmaceutique » *Laboratoire d'Economie et de Gestion, Université de Bourgogne,2009.*

³ -op,cit, H.Sultan-Taïeb

mondialisation de la production et de la recherche, d'autre part le développement d'une nouvelle génération de molécules issues des biotechnologies. La mondialisation de la production est bien-entendu non spécifique au secteur pharmaceutique et a eu des effets connus sur les entreprises : concentration des entreprises ,concurrence accrue, opportunités étendues de coopération et d'externalisation (sous-traitance) d'une partie de l'activité, possibilités de délocalisation...Par contre, le bouleversement des logiques de fonctionnement lié aux biotechnologies est sans doute une caractéristique marquante qui distingue la pharmacie des autres secteurs industriels.¹

Dans le cas du secteur bio-pharmaceutique, les alliances ne sont pas, dans leur grande majorité, des dispositifs visant à limiter le jeu de l'offre et de la demande et ne constituent pas une entrave à la concurrence, et ceci pour deux raisons distinctes : d'une part, le fait de coopérer avec une entreprise partenaire sur un projet de développement de molécule est compatible avec le fait d'être en concurrence avec cette même entreprise pour un médicament se situant parfois sur le même segment de marché ; d'autre part, les alliances apparaissent comme étant une condition de survie pour les entreprises, et par ce biais un facteur de maintien de la concurrence dans la mesure où grâce aux alliances, un plus grand nombre d'entreprises peuvent se maintenir sur le marché .²

B. Les raisons et les acteurs des alliances stratégiques :

Compte tenu du foisonnement des nouvelles technologies et leur évolution permanente, il n'est plus possible aujourd'hui pour les groupes pharmaceutiques, si grands soient-ils, de les développer en interne. Par conséquent, il leur faut développer des collaborations aussi bien avec la recherche académique qu'avec les sociétés spécialisées.

En effet, depuis, que la pharmacie est industrialisée, les laboratoires recherchent, naturellement, à travers des collaborations, des connaissances et des savoir-faire dans le but de réduire les échecs et d'augmenter le retour sur investissement. La stratégie d'alliance avec un concurrent, une société de biotechnologie ou un centre de recherche académique apparaît alors comme la solution adéquate pour exploiter à relativement " moindre coût" le formidable potentiel des

¹ -op.cit, H.Sultan-Taïeb

² - M.H.Depret , A.Hamdouch « Innovation, concurrence et réseaux interfirmes : Apports théoriques récents et analyse des principales configurations organisationnelles et stratégiques » Colloque Economie de la Firme : Quelles Nouveautés ? 17-18 avril 2003, IREGE, Université de Savoie, Annecy.

biotechnologies. Les nouvelles biotechnologies appliquées à la santé sont ainsi porteuses de nombreux espoirs tant humains qu'économiques.

Les produits issus de ces biotechnologies seront en effet plus efficaces, moins chers et plus rapidement mis sur le marché.

C. Les formes concrètes que prennent ces alliances :

Une première caractérisation des alliances peut se faire par défaut, en distinguant une alliance d'une relation de sous-traitance. En effet, une relation de sous-traitance classique reste basée sur une procédure de prise de commande avec cahier des charges, le sous-traitant ne participant pas à l'élaboration, à la conception du produit. L'échange porte alors sur une marchandise parfaitement spécifiée et ne s'accompagne pas d'un phénomène d'interpénétration des systèmes de production des deux entreprises.

A la différence de la relation de sous-traitance classique, une alliance est une forme de relation inter-entreprise caractérisée par une certaine intégration des activités, des compétences et des modes organisationnels des différents partenaires. C'est le phénomène décrit par Baudry (1995)¹ sous l'expression « quasi-intégration » ou relation oblique. Le terme oblique désigne ici la combinaison de relations verticales client-fournisseur et de relations horizontales où les deux entreprises mettent en commun leurs ressources et leurs compétences pour élaborer un produit.

Ces relations obliques se rencontrent non seulement dans le secteur de la biopharmacie, mais aussi dans d'autres secteurs de l'économie² comme l'automobile ou l'aéronautique.

Il semble intéressant de caractériser les alliances conclues entre les entreprises du secteur biopharmaceutique en associant trois critères - l'objectif poursuivi par l'alliance, la forme juridique du contrat et les types d'organisations impliquées dans le partenariat.

➤ **Les objectifs des alliances :**

Les objectifs poursuivis par les partenaires lors de la conclusion d'une alliance peuvent être définis sur la base de différentes formes de complémentarités et d'échanges : compétences et connaissances scientifiques, infrastructures

¹ - B.Baudry « L'économie des relations interentreprises » Repères, La Découverte, Paris, 1995,p125.

² -B. Anand, T.Khana «Do firms learn to create value? The case of alliances» Strategic Management Journal, 21 (3),2000 , pp 295-315.

spécifiques (intervenant dans la phase de développement clinique, ou dans la phase de commercialisation), ressources financières, et partage du risque. Ces différents objectifs seront présentés successivement.

La complémentarité des compétences scientifiques de différents partenaires peut être à l'origine des alliances. Etant donné le degré de spécialisation accru nécessaire au développement d'un médicament nouveau (en particulier dans le domaine des biotechnologies), une entreprise dispose rarement de l'ensemble des compétences permettant de mener à bien de façon isolée l'ensemble du processus de R&D¹.

En outre, on observe également une complémentarité entre les entreprises au niveau des ressources en infrastructures. Les phases de développement pré clinique et surtout clinique nécessitent de disposer de centres spécialisés en essais thérapeutiques à grande échelle, qui fourniront les résultats nécessaires à la constitution du dossier d'autorisation de mise sur le marché (ça va être développé dans le deuxième chapitre). Par ailleurs, en aval du processus de R&D, le succès d'un médicament dépend de la commercialisation, qui nécessite la mise en œuvre de ressources marketing et d'un réseau de distribution dense et étendu géographiquement. La mise en commun d'infrastructures de ce type peut être un objectif poursuivi par une alliance.

Une autre forme de complémentarité est à rechercher du côté des ressources financières nécessaires à la réalisation du processus de R&D jusqu'à la mise sur le marché.²

Nouer une alliance avec un partenaire peut avoir pour objectif de générer de nouvelles formes de financement. Cet objectif peut être atteint de façon directe ou indirecte : de façon directe, dans la mesure où la création d'une joint-venture par exemple, peut avoir pour fonction principale la mise à disposition de capitaux nécessaires au financement du processus de R&D pour une molécule spécifique ; de façon indirecte, car le fait de nouer une alliance avec une entreprise reconnue et identifiée comme ayant un fort potentiel d'innovation sur le marché joue un rôle de signal vis à vis des marchés financiers. Les alliances servent en effet d'indicateur de la bonne santé d'entreprises, qui jusqu'alors n'avaient pas été identifiées comme telles³. Ce rôle de signal est d'autant plus important lorsqu'il s'agit de sociétés de biotechnologies.

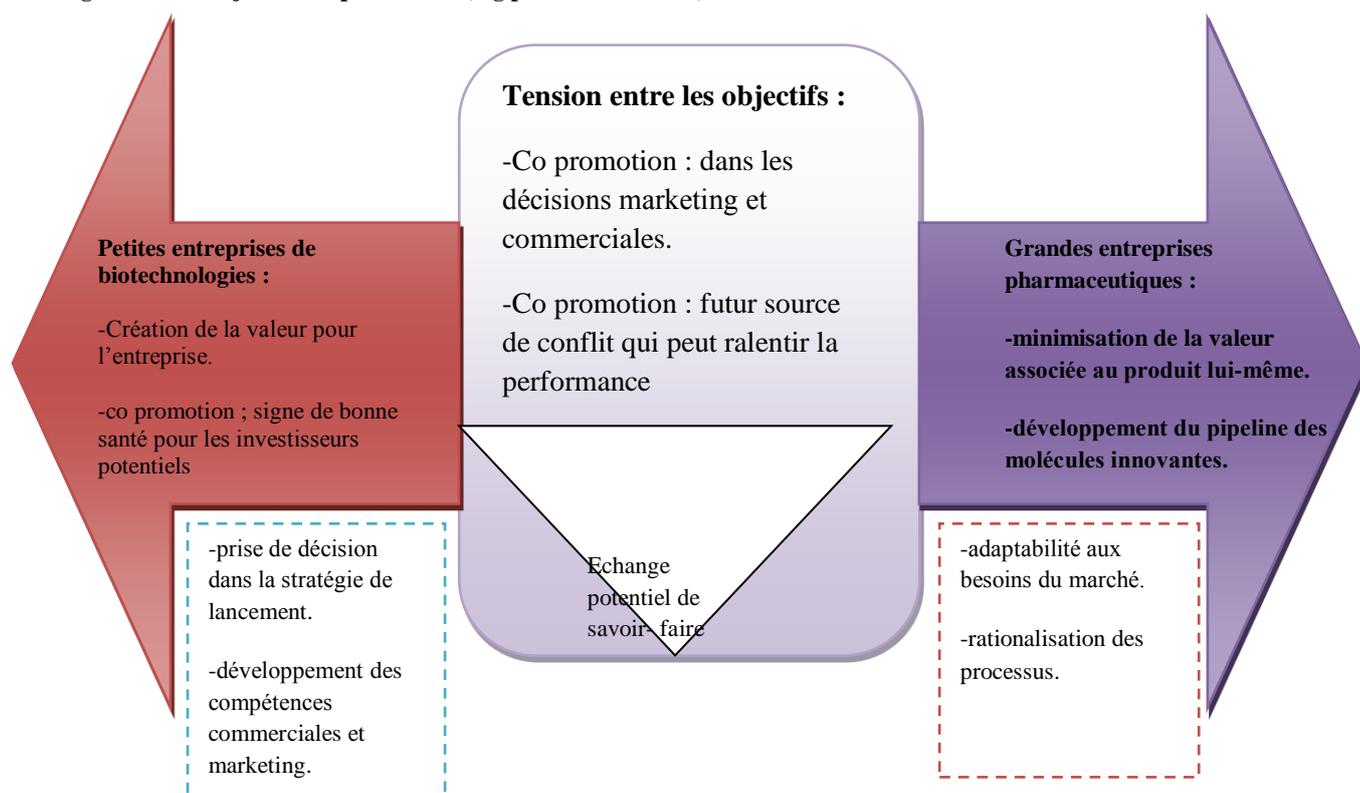
¹ - W.Powell «Inter-organizational collaboration in the biotechnology industry »Journal of Institutional and Theoretical Economics, Vol 152, 1996 ,pp. 1997-215.

² -J.DiMasi « Risks in new drug development: approval success rates for investigational drugs» Clinical Pharmacology & Therapeutics, 69,2001 , pp. 297-307.

³ -S.Nicholson , P.Danzon , J.McCullough «Biotech-Pharmaceutical alliances as a signal of asset and firm quality » Journal of Business, 78 (4),2003.

Le partage du risque est également un des objectifs poursuivis lors de la conclusion d'alliances. La prise de risque est très importante lors de la réalisation d'un investissement nécessaire à l'innovation. Or, il est difficile d'évaluer le potentiel de développement futur que constituent ces investissements¹. En outre, les compétences et les équipements acquis à un prix souvent très élevé ont un rythme d'obsolescence rapide². Le fait de réaliser en commun avec d'autres partenaires une partie du processus de R&D peut avoir pour fonction un partage du risque inhérent à l'innovation.

Figure 5 : Les objectifs des partenaires (big pharma et biotech) dans une alliance.



Source : S.Idris .2010³

➤ Les formes juridiques des alliances :

Cette caractérisation des alliances selon les objectifs poursuivis peut être complétée par un deuxième critère, celui des formes juridiques adoptées. Dans le secteur de la bio-pharmacie, on observe deux formes juridiques dominantes

¹ -F.Frery « La chaîne et le réseau » In : Besson P. (ed.) Dedans-dehors, les nouvelles frontières de l'organisation, Paris, Vuibert,1997 , pp. 23-52.

² -A.Hamdouch , M.H Depret « La nouvelle économie industrielle de la pharmacie » Elsevier Paris,2001. P 279.

³ - S.IDRIS « en quoi les alliances stratégiques permettent-elles d'optimiser le lancement d'un nouveau produit »master spécialisé, business school, 2010,p8.

aujourd'hui, les joint-ventures et les contrats de licence, ces derniers jouant un rôle nettement prédominant¹. Ces deux formes juridiques d'alliances produisent des formes organisationnelles tout à fait différentes.

La création d'une joint-venture implique une participation dans le capital d'une entité nouvelle et la mise en commun de ressources entre plusieurs partenaires. Cela nécessite la mise en place d'une nouvelle structure administrative qui va fonctionner sur la base d'un lien hiérarchique avec les entreprises partenaires, ce qui implique une certaine complexité dans la mise en œuvre et le suivi de cette nouvelle structure. Les objectifs d'une joint-venture peuvent être multiples, portant à la fois sur la phase de R&D, mais aussi sur la production et la commercialisation du produit. En outre, ces objectifs sont en général formulés à relativement long terme.

A l'inverse, les contrats de coopération de type licence (transfert des droits sur un produit concernant son développement, sa production, sa commercialisation) sont caractérisés par une structure organisationnelle très souple, plus informelle et non marquée par une ligne hiérarchique nouvelle. La gestion et le suivi d'un contrat de licence sont une tâche moins complexe que dans le cas d'une joint-venture. L'engagement des partenaires ne se noue pas sur le long terme, bien que certaines alliances appartenant à cette catégorie puissent avoir une durée de vie longue. Les objectifs d'un contrat de licence sont en général très circonscrits autour d'un but précis, ce qui contribue à l'existence d'une terminologie multiple : les contrats de « co-licensing » pour un partage de licence sont à distinguer des contrats de « in-licensing », qui consistent à acquérir les droits de commercialisation d'un produit, et des contrats de « out-licensing », qui, à l'inverse, consistent à vendre les droits de commercialisation d'un produit. Ces différences organisationnelles sont importantes pour comprendre les perspectives d'évolution des relations inter-entreprises.

Hagedoorn & Narula (1996)² mettent en valeur le fait que dans les secteurs à forte intensité en R&D, où les innovations technologiques sont à la fois radicales et connaissent des mutations très rapides, où le rythme d'obsolescence est très élevé, les entreprises ont tendance à préférer les accords contractuels de type licence, qui offrent une plus grande flexibilité et une plus grande simplicité de gestion. Cette analyse est éclairante pour le cas particulier du secteur de la bio pharmacie.

¹-B.Anand ,T. Khana «Do firms learn to create value ? The case of alliance » Strategic Management Journal, 21 (3),2000,pp 295-315.

² -J.Hagedoorn , R.Narula « Choosing organizational modes of strategic technology partnering: international and sectoral differences »Journal of International Business Studies, 2nd quarter,1996, pp. 265-284.

En effet, ce secteur est caractérisé par une très forte incertitude sur les perspectives de développement commercial des différentes technologies. En outre, les alliances sont de plus en plus internationales et lient des entreprises parfois éloignées géographiquement. Dans ce cadre, la plus grande simplicité de gestion des contrats de licences et leur plus grande souplesse explique en partie leur prédominance dans le secteur aujourd'hui.

Ainsi, il est estimé qu'en 2010, environ la moitié du chiffre d'affaire réalisé par les grands laboratoires pharmaceutiques est issu de composants ayant fait l'objet d'une licence avec une entreprise partenaire.¹

➤ **Les partenaires impliqués dans l'alliance :**

Le troisième critère, le type d'organisation impliquée dans le partenariat, connaît une évolution rapide aujourd'hui. En effet, le rôle que jouent les sociétés de biotechnologies sur le marché est en phase de transition. Ce phénomène peut être appréhendé à travers l'évolution des formes d'alliances conclues de l'initiative de ces sociétés. Ces dernières années, les sociétés de biotechnologies participaient à des alliances par le biais du « out-licensing » en cédant les droits de commercialisation sur de nouvelles molécules à d'autres sociétés, qui étaient le plus souvent des grands laboratoires pharmaceutiques.

Aujourd'hui, une partie des sociétés de biotechnologie sont à l'origine d'accords de « in-licensing » c'est-à-dire d'accords par lesquels elles deviennent elles-mêmes acquéreuses de droits de commercialisation sur des médicaments développés par d'autres sociétés². Ce phénomène est symptomatique d'une évolution de la répartition des rôles entre grands laboratoires et sociétés de biotechnologies sur le marché et traduit par là-même un changement des stratégies d'innovation des sociétés de biotechnologies.

2. Les différents types d'alliances stratégiques :³

En raison du temps et du coût engagés par le développement de nouveaux médicaments, les alliances dans le secteur pharmaceutique peuvent revêtir de multiples aspects. Ce développement suit un cheminement bien défini, jalonné

¹ -Deloitte Research «Critical Factors for Alliance Formation »Report,2005, p24.

² -op.cit ,Deloitte Research

³ -R.Pineau « les rapprochements d'entreprises : alliances au sein de l'industrie pharmaceutique» thèse de doctorat ,université de NANTES,2003,pp 60-66.

de nombreuses tapes .il est alors possible de différencier la panoplie d'alliances que les entreprises ont à leurs dispositions.

La figure qui suit illustre l'ensemble des ces alliances disponibles selon les 6 période de vie du médicament .il existe alors 8 types d'alliances correspondant à un objectif précis des laboratoires engagés ,ces accords peuvent englober une ou plusieurs période du développement di médicament .ces différents opérations permettent donc :

- un partage des couts de développement.
- une diminution du risque associés du développement en Interne d'un médicament.
- l'accès à de nouveaux marchés.
- l'accès à de nouvelles techniques.

Les alliances entre laboratoires sont donc établies pour gagner en compétitivité. Chacun des instigateurs recherchent constamment un rapport « gagnant-gagnant »avec son allié.

2.1 Les accords de licence :

Comme leur nom le sous entend, les accords de recherches associent deus laboratoires dans la phase très précoce de recherche de principe actif .il s'agit d'une phase particulière couteuse et risquée .a la fois la découverte et l'éventuelle exploitabilité d'une molécule active sont encore très incertaines.

2.2 Le co-développement :

Le co-développement est un accord qui se situe en aval de l'accord de recherche .il concerne la phase des tests pré-clinique et clinique. Bien évidemment, plus l'accord est engagé tard ,moins il sera risqué .en effet , le propre de cette hase de développement est d'être particulièrement risqué car il est possible de voir l'ensemble des efforts engagées précédemment être balayés du jour au lendemain suite à l'apparition d'un effet secondaire ou un intolérance grave ...le développement clinique est de plus en plus coûteux pour garantir la sécurite du médicament .

2.3La co-promotion :

Cet accord est plus tardif dans la vie du médicament : il ne concerne pas la phase de vente du produit.il n'en est pas moins stratégique pour autant. La co-promotion est un accord qui permet au moins à deux entreprises de mettre sur le

marché un produit sous le même nom de marque .cette alliance permet en réalité de mettre en commun les réseaux commerciaux des deux entreprises .le médicament en co-promotion sera alors mieux visible par les prescripteurs puisque il est présenté un plus grand nombre de fois.

2.4 Achat/vente de molécules :

L'achat ou la vente peut se faire soit en cours de développement soit à la commercialisation .lors d'achat ou de vente de molécule, il ya un transfèrt d'AMM :Le produit change de propriétaire ,il existe un cas particulier des achats /vente de molécules .C'est le SWAP :le laboratoire A va vendre une molécule au laboratoire B et inversement .il ya un échange de molécule et donc de technologie.

Ces achats/ventes peuvent traduire différentes motivations de la part des laboratoires .le vendeur peut ne pas avoir les moyens de développer lui-même le médicament et opte pour la vente pure et simple de sa molécule .L'achat permet d'alimenter et de maintenir le degré d'innovation .D'un point de vue plus stratégique, le laboratoire peut acquérir une molécule qui aurait pu devenir un concurrent de ces produits phares.¹

2.5 Les accords de licence :

Accorder une licence , c'est donner la possibilité d'utiliser des droits contre des royalties ².cet accord initialement très utilisé dans la chimie et la pharmacie s'est progressivement étendu à d'autre secteurs .C'est un accord très facile à utiliser pour les industriels .

D'un coté, le laboratoire achetant la licence peut choisir à sa convenance les molécules dont il à besoin et de les commercialiser sous son propre nom de marque .Le laboratoire qui cède la licence reste propriétaire du brevet et reçoit en contre partie des royalties.les accords de concluent en général pour toute la duré du brevet ou pour une période 10ans .les deux partenaires négocient la répartition des frais de développement , les couts et les revenus de la commercialisation mais aussi des zones géographiques.

La figure qui suit illustre l'ensemble des ces alliances disponibles selon les 6 périodes de vie du médicament.

¹ -op.cit, R.Pineau

² -Les royalties sont une commission monétaire reversée en fonction d'un pourcentage de chiffre d'affaires.

Figure 6 : phases de développement et alliances :

2.6 Co-marketing :

Le co-marketing est l'accord qui englobe la phase marketing et la phase vente du produit .Le médicament en co-marketing est commercialisé sur un même territoire, sous deux noms de marque différente.

2.7 La joint venture :

La joint venture est une alliance qui suscite la création d'une nouvelle entité autonome, (comme on l'a déjà expliqué précédemment).c'est un outil idéal pour le laboratoire qui cherche à s'implanter sur un nouveau territoire. Il n'est pas rare d'observer qu'une telle initiative comporte deux partenaires de taille inégale .Le premier, un grand groupe international, prendra le nom de « maison mère », et le second sera le contact local .Le premier apporte les moyens techniques et les produits .le second permet l'implantation sur le nouveau territoire convoité. Cette pratique est idéale pour s'implanter dans un pays où la législation est draconienne en matière d'ouvertures aux entreprises étrangères. Elle permet également d'éviter les régulations par les cotas ou les taxes d'importation.

2.8 Externalisation :

Dans un processus de réflexion stratégique, le dilemme « faire »ou « faire faire » est constant. Externaliser c'est le choix du « faire faire » : le laboratoire délègue certaines de ces activités à des entreprises indépendantes, les plus souvent spécialisées .¹

II.LA COOPERATION DANS L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE :

Les organisations coopératives apporteraient une réponse à l'incertitude du secteur et plus généralement à la complexité de l'environnement. Ainsi, l'organisation coopérative réduit l'incertitude issue de l'environnement en créant un environnement négocié .elle permet de réduire les risques d'exploitation des firmes et leur investissement grâce à la mutualisation des ressources et compétences.²

L'industrie pharmaceutique a connu un croisement spectaculaire des accords de coopérations durant les trente dernières années .les rapprochements dans ce

¹ - op.cit, R.Pineau

² -S.Idris « en quoi les alliances stratégiques permettent-elles d'optimiser le lancement d'un nouveau produit »master spécialisé, business school, 2010,p8.

secteur s'expliquent par la nécessité d'accroître leur taille critique et de renforcer leurs structures en recherche et développement .Rajoutons à cela le caractère spécifique de cette industrie qui demande des capitaux importants ,et dont l'engagement dans un processus d'innovation assez long ne peut pas être envisagé individuellement .En effet ,de nombreuses pathologies ont été traitées grâce à la découverte de nouvelles molécules issues des biotechnologies très actives en matière de R&D.de plus en plus ,les laboratoires pharmaceutiques cherchent à se rapprocher des strat-up de biotechnologie qui permettraient d'alimenter leur pipeline en molécules innovantes sur des aires thérapeutiques génératrices de chiffre d'affaire.

A. Les facteurs qui influencent les alliances entre laboratoires pharmaceutiques :

- **Capitaliser les ressources :** Les grandes compagnies pharmaceutiques contribuent à l'alliance phram-biotech de deux manières : premièrement, elles apportent des ressources financières nécessaires au développement de la molécule grâce à l'apport de revenus générés par la vente des blockbusters dont elles possèdent le brevet .D'autre part, elles apportent leur excellence opérationnelle et commerciale dont elles possèdent l'expertise et l'expérience. ¹
- **Maximiser l'innovation :** Aujourd'hui , au sein des multinationales du médicament ,les investissements en R&D continuent de décroître ce qui est rendu possible par le recours aux ressources extérieures « innovatrices de rupture» .en effet, les plus petites structures de biotechnologies se distinguent par leur grande capacité d'innovation .la biotechnologie représente une rupture technologique dans la mesure où elle se base sur des hypothèses scientifiques radicalement différentes de celles de la pharmacie, relative à la biologie moléculaire et non plus à la chimie organique.il s'agit à la fois d'un changement de la conception de la cible thérapeutique (on agit plus sur le symptôme mais sur l'origine moléculaire de la maladie)et dans la conception du médicament (innovation dans le système d'acheminement de la molécule).

D'après une étude de Deloitte Research, 2005, la proportion de médicaments nouveaux pour lesquelles le processus de R&D s'est déroulé en interne est passée de 80% dans les années 1970, à environ 40% au début des années 2000, cette tendance ne cesse d'augmenter .ainsi, les grandes industries

¹ -op.cit S.IDRIS

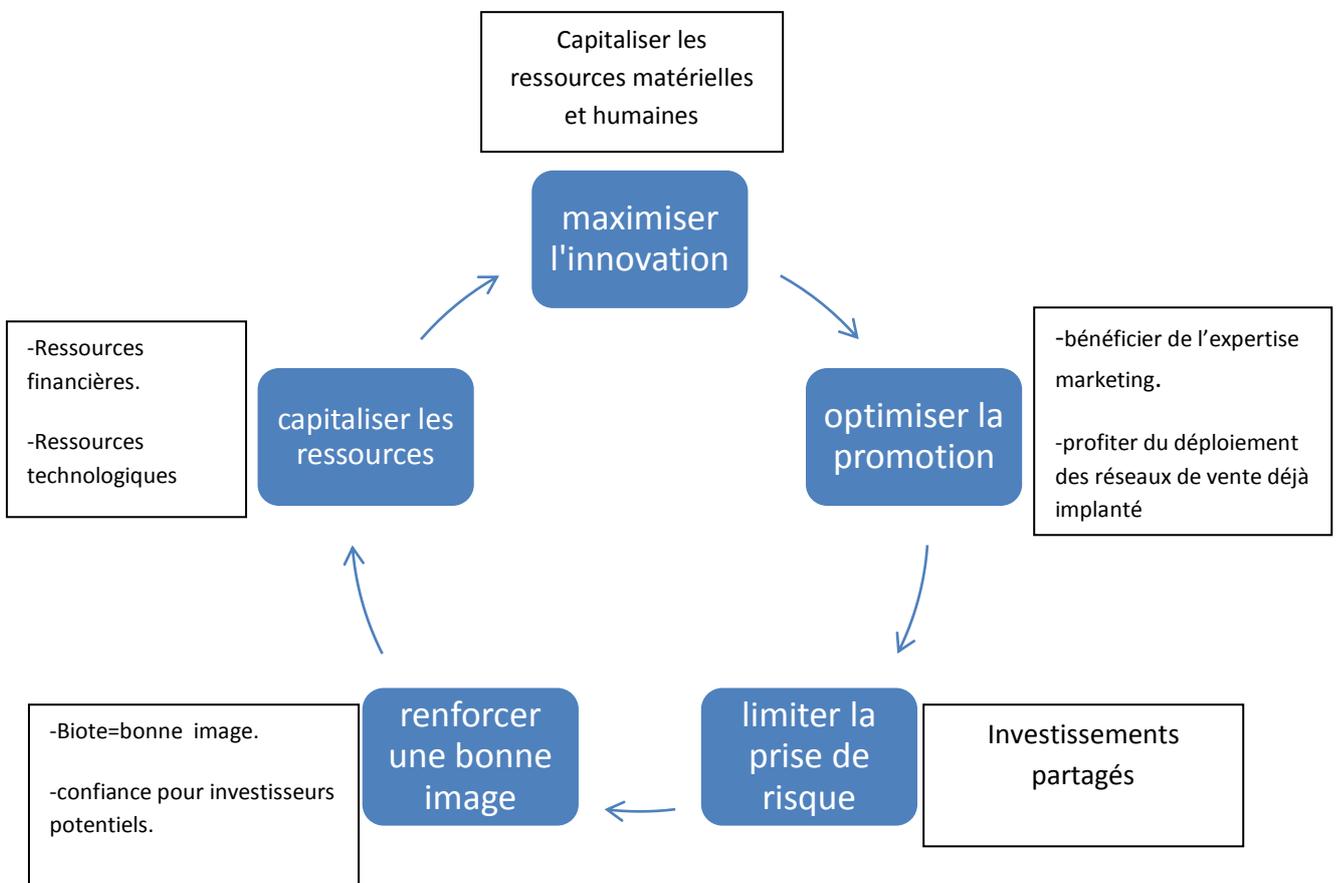
ont bien compris que la réactivité et la capacité d'innover dans une dynamique d'adaptabilité au marché ne pouvaient s'acquérir qu'au prix des alliances stratégiques avec ces strat-up.

- **Limiter la prise de risque** :le partage des risques est également l'une des motivations à la conclusion d'alliances .très importante, la prise de risque est associée à l'investissement nécessaire à l'innovation .Or , il est difficile d'évaluer le potentiel de développement futur que constituent ces investissements .En effet ,les entreprises qui possèdent une expertise technologiques recherchent des partenaires qui peuvent leur permettre un accès au marché. Les alliances stratégiques permettent ainsi de limiter l'aspect incertain de l'arrivée du produit dans le marché .Les grandes compagnies recherchent souvent des alliés qui pourront partager le risque dans le but de réduire l'incertitude inhérente au lancement d'un nouveau produit.
- **Renforcer une bonne image** : D'après une étude qui identifie les pressions aux quelles sont sensibles les grands dirigeants de l'industrie pharmaceutique, l'image de l'entreprise constitue une réelle préoccupation des exécutifs .En effet ,les entreprises du médicament se voient souvent reprocher de profiter excessivement de la maladie pour bénéficier des retombées financiers .En revanche, les entreprises de biotechnologie bénéficient d'une image louable grâce à un positionnement scientifique ,innovateur ,plus à la recherche de découverte que de profits. D'autre part, les grandes industries pharmaceutiques qui concluent des alliances avec les sociétés de biotechnologies apportent un nouveau souffle à leur image souvent traditionnelle ; et s'inscrivent ainsi dans une démarche humaine relevant presque du développement durable dans la mesure où les capitaux apportés servent d'avantage aux avancées scientifiques d'innovation qu'aux techniques incisives de commercialisation.
- **optimiser la promotion :Co- marketing et co- promotion** :en aval du processus de R&D ,le succès d'un médicament dépend de la commercialisation, ce qui nécessite la mise en œuvre des ressources marketing et d'un réseau de distribution dense et étendu géographiquement ,si les entreprises de biotechnologie sont à la pointe de l'innovation, elles ne disposent pas de l'expertise commerciales des grandes industries.

- *Co marketing* : chaque société commercialise les produits de manière indépendante, sous ces propres marques.
- *Exclusivité* : Une société à l'exclusivité de la commercialisation des produits.
- *Co promotion* : Les produits sont commercialisés selon les modalités de l'alliance sous une marque unique.

Le schéma suivant reprend les principales motivations à l'origine de la conclusion d'alliances stratégiques entre société de biotechnologie et une grande industrie pharmaceutique :

Figure 7 : Les motivations des partenaires d'une alliance stratégique :



Source : S.IDRIS .2010¹

¹ -op,cit. S.IDRIS

B.En quoi les alliances stratégiques permettent-elles d'optimiser le lancement d'un nouveau médicament (EPOGEN) : (AMGEN¹/J&J) :

1-le partenariat de commercialisation d'EPOGEN avec J&J :

L'utilisation d'EPOGEN en appoint des traitements anti cancéreux par chimiothérapie ou radiothérapie, qui détruisent les cellules sanguines, confère à la société AMGEN un formidable potentiel commercial .mais la société de biotechnologie n'a pas les moyens d'assurer leur distribution dans le monde entier car la priorité du laboratoire AMGEN c'est d'abord la recherche , puis la production , et ensuite le marketing.²

Plutôt que de céder la société à un grand laboratoire (à l'image de GENENTECH, racheter par le suisse ROCHE en 1990) .Les Dirigeants d'AMGEN décident de se doter de leur propre force de vente tout en nouant des partenariats. La société commercialise elle-même EPOGEN pour le traitement de l'insuffisance rénale aux Etas -Unis, et elle confie l'oncologie ainsi que la vente dans les autres pays à JOHNSON & JOHNSN.

Tableau 3 : Dénomination et commercialisation d'EPOGEN :

Dénomination du produit	Indication	Entreprise	Zone géographique
EPOGEN	Insuffisance rénale/anémie /patients dialysés	Amgen	USA
PROCRIT	oncologie	J&J	USA
EPREX	Insuffisance rénale/ oncologie	J&J	CANADA/EUROPE

Source : S.IDRIS « en quoi les alliances stratégiques permettent-elles d'optimiser le lancement d'un nouveau produit »master spécialisé, business school, 2010,p 36.

¹ - Amgen est une société du secteur pharmaceutique spécialisée en médicaments issus de la biotechnologie. Depuis 25 ans, la société n'a cessé de développer des médicaments innovants pour aider les patients à combattre des maladies graves. Fondée en 1980 en tant que Applied Molecular Genetics, Amgen Inc. est une entreprise américaine leader mondiale de l'industrie des [biotechnologies](#) avec, dans les années 80, la production des premières protéines recombinantes (EPO et G-CSF) Amgen est à l'origine du développement de produits innovants en matière d'ADN recombinant et de biologie moléculaire. Aujourd'hui Amgen s'emploie à mettre à disposition de nouvelles molécules ou de nouveaux procédés thérapeutiques afin de répondre aux besoins de millions de patients atteints de maladies graves.

² -F.Somin,P.Kotler « le marketing des biotechnologies »édition Dunod ,pars,2005.

Afin de partager les responsabilités et surtout les risques du développement de l'EPOGEN, Le laboratoire AMGEN prend soin d'établir, dès 1985, un contrat avec JOHNSON & JOHNSON, qui préserve les droits commerciaux d'AMGEN aux USA pour la dialyse et les cède à J&J pour les autres indications thérapeutiques partout dans le monde : J&J lui versant 10% des ventes.

2-l'alliances d'AMGEN / J&J, les motivations des partenaires :

- **Maximiser l'innovation :** dès la création d'AMGEN, D.VAPNEK, le directeur de la recherche a réuni autour de lui une équipe multinationale et multiraciale : Australiens, Français, Chinois, Allemands, Indiens, recrutés dans les universités environnantes, se retrouvent pratiquement sous couveuse, dans une ambiance étonnante où se mélangent les moyens techniques les plus en pointe et une inimitable décontraction. J&J a saisi l'opportunité de commercialiser une molécule issue de l'expertise biotechnologique d'AMGEN ; ainsi la négociation du contrat a permis à J&J de créer la nouvelle marque PROCIT aux USA.¹
- **Maximiser la promotion :** La force de vente de J&J déjà bien implantée sur le plan international, a permis à AMGEN la commercialisation de la molécule sur des marchés à fort potentiels sur lesquels l'entreprise n'est pas présente.

J&J a été la première firme à lancer en direction du grand public une campagne de communication portant sur une catégorie soumise à prescription médicale. L'air thérapeutique du PROCIT a été peu propice à la communication de masse. En l'occurrence, le marketing des produits d'oncologie, fondé sur les preuves, visent aussi bien les médecins que les patients ; ainsi J&J a mis au point une communication directe vers le public pour appuyer le lancement du PROCIT.

En effet, une large campagne multimédia, qui a coûté 61 millions d'euros en 2001, a consisté en un programme d'information des patients, associant des annonces dans la presse et à la télévision. Un site web a été créé pour héberger brochures, vidéo et un numéro de tel gratuit donnant la possibilité aux patients d'échanger sur leur maladies. Cette campagne a permis d'augmenter les ventes du PROCIT de 24% entre 2001 et 2002.

- **Limiter la prise de risque :** Avec EPOGEN, non seulement le laboratoire AMGEN s'est soustrait de toute prise de risque, mais a permis à J&J une

¹ -les Echos n°19625 du 14 mars 2006.

croissance sans précédent qui a contribué très largement à sa croissance exponentielle.

- **Renforcer la bonne image :** A la différence des laboratoires pharmaceutiques, les firmes de biotechnologies ne sont pas engagées dans de vastes campagnes institutionnelles : en parti parce que leurs budgets sont moindres, mais aussi parce que leurs produits s'adressent à un public spécialisé. AMGEN a permis à J&J d'être victorieux en termes de notoriété et de jugement positif.

La création de la filiale ORTHO BIOTECH par J&J pour commercialiser entre autre le PROCIT, a permis à l'entreprise d'acquérir une image scientifique loin de celle de l'industrie lourde de la pharmacie. Cette image a renforcé la légitimité de J&J dans le secteur en tant qu'entreprise biopharmaceutique qui promeut des molécules biotechnologiques. Si J&J n'assure pas la production d'EPOGEN, le laboratoire a utilisé le succès de la molécule pour développer une notoriété certaine auprès des professionnels de santé et des patients. Pour aller plus loin dans cette notoriété, les campagnes multimédia ont relayé cette bonne image institutionnelle, en mettant le patient au centre de la communication pour la prise de sa maladie.¹

- **Capitaliser les ressources :** Dans cette alliance, Amgen a apporté sa matière grise, puisque la puissance, la créativité, et le caractère de cette entreprise ont contribué à la découverte de cette molécule. Le management a compté énormément dans ce succès ; en effet l'ambiance de campus universitaire qui règne chez Amgen, mêlant les valeurs fortes telles que la liberté, la prise de risque, et l'esprit d'équipe ont pétri la naissance de la molécule.

J&J a apporté à Amgen une force de vente solide bien implantée aux Etats Unis comme en Europe. Le déploiement massif de la force de vente conjugué à des campagnes marketing proches des professionnels de santé a permis de propulser les ventes du médicament.²

C.Exemples d'alliances stratégiques dans le secteur pharmaceutique :

1-le réseau d'alliance : Il n'est pas rare pour un laboratoire pharmaceutique de conclure plusieurs accords, plusieurs types d'alliances avec des partenaires différents. Il peut alors y avoir création d'une alliance

¹ - op.cit S.IDRIS

² -l'expansion du 15 mai 1993.

multilatérale, « un réseau d'alliance ». Ce réseau est constitué d'une multitude d'alliances, chaque partenaire doit y contribuer dans l'optique d'apporter de la valeur. Un tel réseau d'action collective est beaucoup complexe à mettre en œuvre qu'un simple réseau de partage d'information :il est ici nécessaire de travailler ensemble .Pour une meilleure pérennité du réseau ,il est préférable que chacun ne fasse qu'une petite contribution qui se renouvelle dans le temps plutôt qu'un apport très conséquent dès le début qui ne perdure pas .Ainsi ,dans un souci d'équité et d'efficacité ,les partenaires peuvent être amenés à créer une entité indépendante de gestion du réseau .C'est un organe de communication et d'échange ,de régulation et de surveillance et il s'agit surtout de dépositaire central de l'information .Il est donc important pour une entreprise d'être un point nodal du réseau¹ ,c'est elle qui sera même d'orienter et de développer le réseau . Cette position stratégique présente également l'interface du réseau avec l'extérieur car c'est le point central, nécessaire à la bonne adaptation du réseau à son environnement.²

2-les alliances et les biotechnologies : Nous pouvons constater qu'il existe un place prépondérante des sociétés de biotechnologies au sein de ce réseau, puisqu'elles représentent 86% des alliances considérées .C'est un types d'alliances devenu très courant au sein du secteur pharmaceutique (on à déjà donner l'exemple de l'alliance d'AMGEN / J&J).³

3-le réseau spécialisé d'alliance : Ce type de réseau correspond au prototype de l'alliance :c'est une association de plusieurs acteurs poursuivant un même but .cet objectif commun est plus au moins stratégique selon le membre de l'alliance considéré.

Nous pouvons ici prendre l'exemple du réseau de recherche pour le SIDA du laboratoire Merck .Ce réseau est représentée sur la figure suivante.les partenaires de cet édifice sont des sociétés de biotechnologies, des universités et des instituts de recherche.

Les points nodaux vont ici à Merck et à l'institut Pasteur .Ce réseau devrait conférer à Merck une place prépondérante dans le traitement du SIDA ,si toute fois un découverte appropriés est faite.

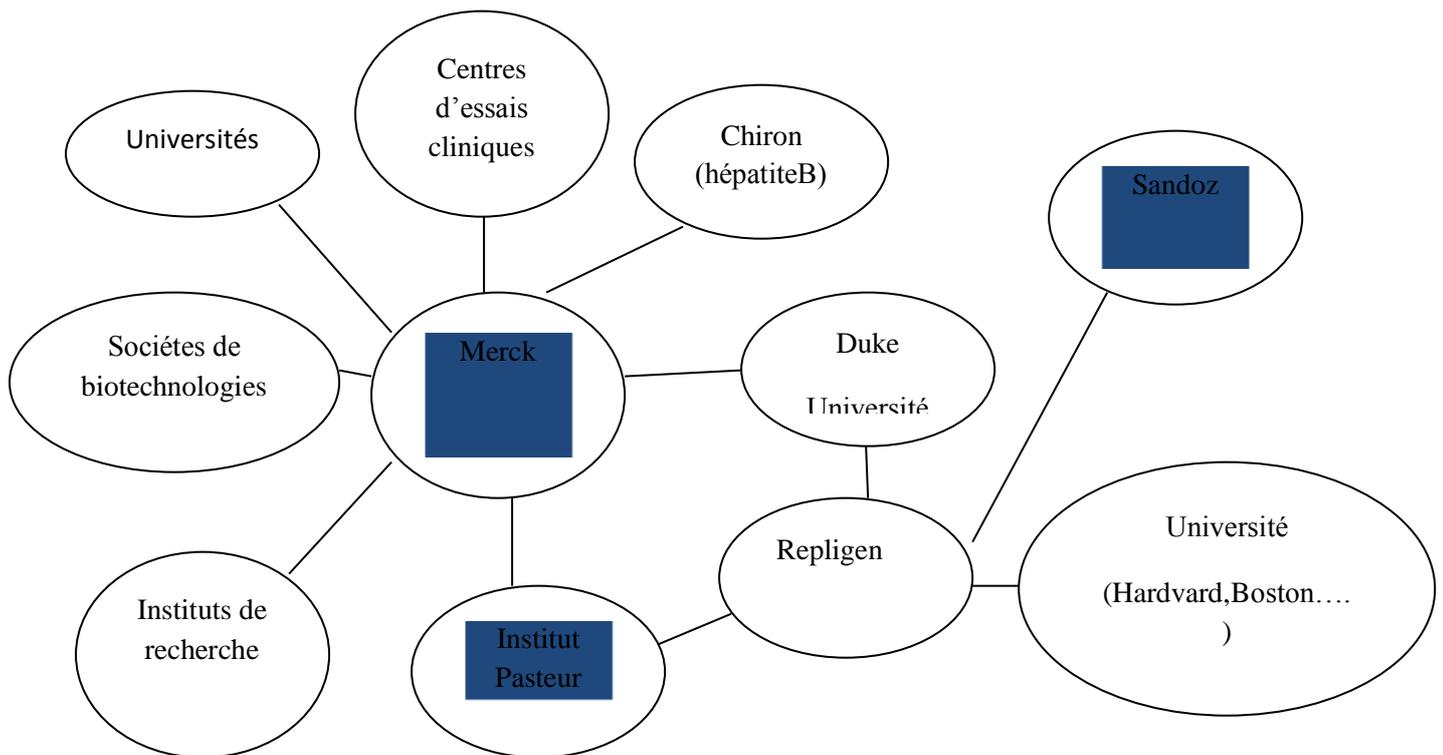
¹ -le réseau peut être composé de plusieurs point nodaux afin de répartir le contrôle du réseau.

² - op.cit, R.Pineau,p 73.

³ -M.Bouguerra « dans la jungle pharmaceutique »le monde diplomatique ,mars 2001.

Ce réseau est fondé sur un fort degré d'incertitude, ce qui augmente les chances d'obtenir une issue positive .Pour ce faire il exploite un maximum de compétences suivant un objectif donné : la lutte contre le VIH .Etant donné l'incertitude de cette lutte, il était ici nécessaire de combiner les talents très diversifiés .De plus, ce réseau permet une grande réactivité si une découverte importante est faite dans l'un des centres constituant.¹

Figure 8 : Le réseau de recherche sur le SIDA de Merck :



Source : Y.Doiz ,G,Hamel,2000²

Tout le monde doit donc travailler sur un projet commun ,mais ce n'est pas le seul projet des entreprises concernés.

4-Alliances publics/privés et ONG :

Comme le soulignait le président directeur général de Pfizer McKinnell ,en 2001 : « les alliances triparties entre les gouvernements ,l'industrie

¹ - op.cit, R.Pineau,p 75

² - Y.Doiz ,G,Hamel « l'avantage des alliances »édition Dunod ,Paris,2000.

pharmaceutique et les organisations non gouvernementales ,doivent être en mesure d'apporter un peu d'espoir à l'Afrique subsaharienne »¹.

Comme dans tous les types d'alliances, chacun doit travailler dans le sens de la création de la valeur, chacun apportant son expertise au service de l'association. Lors de telles alliances, les gouvernements nationaux garantissent la volonté politique et les actes allant en faveur d'un accès plus facile aux soins notamment par la création d'un climat économique et social adapté.²

¹ -forum économique mondiale de DAVOS ,Suisse,2001.

² - op.cit, R.Pineau,p77

SECTION 3 :

Les stratégies des laboratoires pharmaceutiques face à l'émergence des génériques

I.L'industrie pharmaceutique mondiale en pleine mutation :

L'industrie pharmaceutique mondiale a amorcé ces dernières années un virage majeur face aux bouleversements du secteur. Un ensemble de facteurs incluant la croissance dynamique des dépenses de soins des pays émergents, les besoins des pays développés qui restent toujours aussi importants, favorise la mutation du secteur. D'autres viennent au contraire l'affaiblir : pression croissante des génériques, volonté politique de maîtrise urgente des déficits sociaux, productivité décroissante de la R&D ou encore tombée des brevets des blockbusters dans le domaine public.

Aussi, assiste-t-on aujourd'hui à un déclin progressif de l'industrie pharmaceutique qui fut pourtant l'un des secteurs les plus rentables du siècle dernier. Les ventes de médicaments dans le monde ont certes crû de 5 % à 675 milliards de dollars en 2007 mais on est loin de la croissance à deux chiffres enregistrée sur la période 1999-2003.

Dans ce contexte de profonds bouleversements, l'industrie pharmaceutique mondiale amorce sa métamorphose en quête d'un renouveau du marché. Les grands laboratoires mettent ainsi en œuvre diverses stratégies afin de préserver leur fort taux de croissance.¹

Les différentes évolutions décrites précédemment ont progressivement conduit à l'émergence de trois segments distincts du marché des médicaments. Les firmes ont modifié leurs stratégies en termes à la fois d'organisation et de choix de produits. Elles ont alors élaboré, d'une part, des stratégies industrielles

¹ - Arthur D. Little pour le LEEM, L'emploi dans l'industrie pharmaceutique en France, décembre 2007.

conduisant progressivement à l'émergence d'un nouveau modèle de firmes pharmaceutiques et, d'autre part, des stratégies commerciales plus directement axées sur les patients.

1. De nouvelles stratégies industrielles :

Les transformations de l'organisation industrielle conduisant à un nouveau modèle de firmes pharmaceutiques résultent d'un triple processus : un mouvement de désintégration et de recentrage, une augmentation de la concentration du secteur et une externalisation croissante de certaines activités. Ces phénomènes constituent une réponse adaptative des firmes aux évolutions qu'elles ont subies.¹

❖ Un processus de désintégration et de recentrage :

Au début des années 1970 les activités pharmaceutiques trouvaient place au sein des industries chimiques. Ces firmes intégrées prenaient la forme de groupes de taille importante qui réalisait des activités de chimie², de pharmacie et d'agrochimie. Le groupe allemand BASF illustre ce type de firmes. Au début des années 1990, ces grands groupes intégrés verticalement ont commencé une phase de désintégration et donc de cession de certaines de leurs activités. En 1993, par exemple, le groupe britannique ICI a divisé ses activités entre la chimie (ICI) et la pharmacie (Zeneca). La firme a ensuite été imitée par la plupart de ses concurrents (Depret et Hamdouch, 2002). Ainsi, la fusion entre le français Rhône-Poulenc et l'allemand Hoechst a entraîné la séparation des activités chimiques (création de Rhodia) et des sciences de la vie (création d'Aventis regroupant les activités de pharmacie et d'agrochimie). Ce mouvement de recentrage de firmes intégrées s'est poursuivi par la séparation des activités de pharmacie et d'agrochimie. Si de nombreuses firmes ont divisé leurs activités, ces opérations de cession ont été accompagnées d'opérations de fusion. Ainsi, la création de la firme agrochimique Syngenta résulte de la cession-fusion des activités « protection des cultures et semences » de

¹ -S. Seget « Winning Product Launch Strategies » rapport, Business Insights Ltd, Londres, 2007.110 p.

² - Traditionnellement, les industries chimiques étaient divisées en trois secteurs : la chimie de base (ou chimie lourde), la chimie fine qui développe des produits issus de la chimie de base et la chimie de spécialité destinée à la mise sur le marché des produits finaux et elle-même divisée en deux sous-secteurs, la parachimie et la pharmacie.

Novartis et d'AstraZeneca (née de la fusion en 1999 d'Astra et de Zeneca). De la même manière, la firme BASF a vendu ses activités pharmaceutiques à Novartis et à Abbott.¹

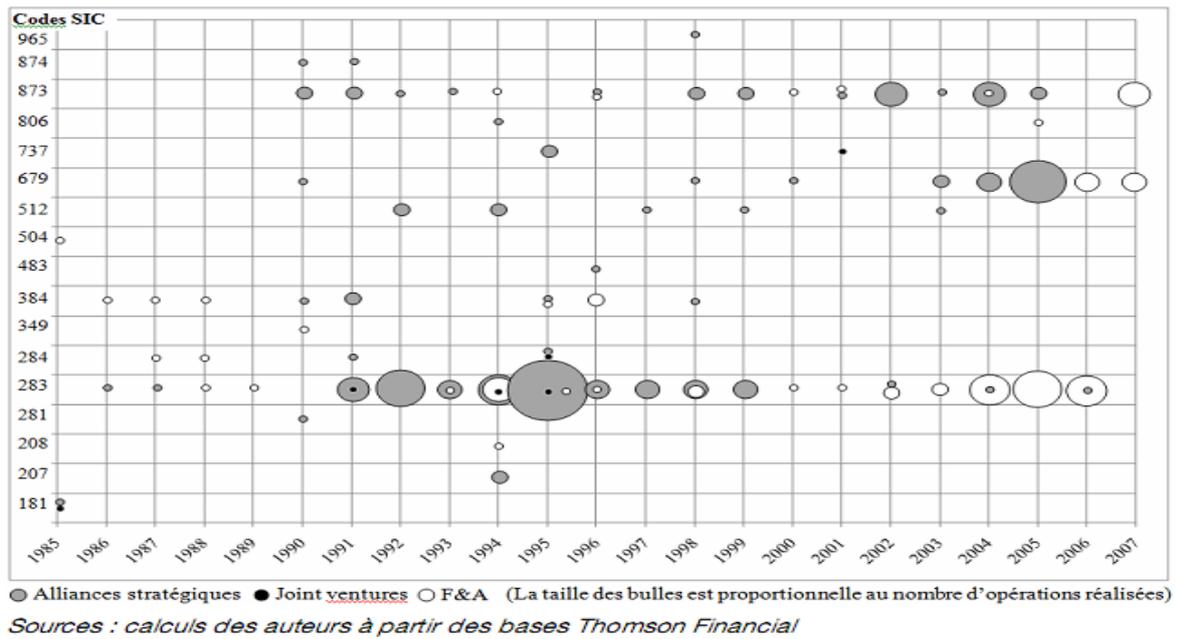
- ❖ Au début des années 2000, ce processus de cession-fusion s'est poursuivi et a conduit à un recentrage des activités et à une forte spécialisation des firmes sur certaines classes thérapeutiques ou sur certaines étapes du processus de production, en particulier la recherche et développement. Le groupe AstraZeneca illustre bien ce processus. Son recentrage sur les médicaments princeps l'a amené à céder les activités ne faisant pas partie de son cœur de métier (la division de spécialité et les produits anesthésiques dentaires). Le groupe est aujourd'hui spécialisé sur certaines classes thérapeutiques porteuses telles que les cardiovasculaires, le système nerveux central, la pneumologie et les anticancéreux. La firme américaine Bristol-Myers Squibb a, quant à elle, développé une stratégie basée sur le développement et la commercialisation de
- ❖ **Une augmentation de la concentration du secteur :**

Le secteur pharmaceutique connaissait, au début des années 1990, un niveau de concentration moyen plus faible que des industries au CA comparable (le secteur automobile par exemple). Les années suivantes ont été marquées par une vague de fusions et acquisitions (F & A) d'ampleur inégalée qui a fortement augmenté le degré de concentration dans la pharmacie (Coutinet et Sagot-Duvaurox, 2003). Depuis 1994, les quinze premiers laboratoires pharmaceutiques ont été engagés dans au moins une opération de fusion et acquisition. Les plus grandes firmes du secteur sont toutes le résultat de rapprochements successifs. Ainsi, le numéro un mondial Pfizer a été constitué, entre autres, par l'acquisition de Pharmacia et de Warner-Lambert. Le graphique n° 1 présente les F & A et alliances (alliances stratégiques et joint ventures) du groupe Pfizer sur la période 1985-2007. Il met en évidence le mouvement de concentration-recentrage de la firme sur son cœur de métier (opérations associées au code 283) ainsi que l'externalisation de certaines activités grâce à des alliances dont le nombre s'accroît fortement.²

¹ - C.Brouwers .A. Silverstein ,T. Wolff « Adverse Consequences of OECD Government Interventions in Pharmaceutical Markets on the U.S. Economy and Consumer »The Boston Consulting Group Inc.2004, juillet.

² - P. Abecassis , N. Coutinet « Caractéristiques du marché des médicaments et stratégies des firmes pharmaceutiques » Numéro 7 – Janvier-Mars 2008.p12

Figure 9 : Opérations de F & A et d'alliances de Pfizer



Le secteur pharmaceutique est aujourd'hui composé de très grosses firmes leaders, les big pharma¹, parmi lesquelles se trouvent Pfizer et GlaxoSmithKline qui ont, sur la période, très fortement accru leur taille et leur part de marché. Ces firmes coexistent avec des firmes telles que Sanofi-Synthélabo ou Roche, de taille plus réduite mais qui sont très actives sur le marché mondial. Ces big pharma fondent leur stratégie sur leur présence dans toutes les classes thérapeutiques porteuses et privilégient donc des médicaments de masse prescrits par les généralistes voir le tableau numéro 1.

¹ - Les big pharmaceutical companies, appelées big pharma, sont de grandes firmes pharmaceutiques multinationales spécialisées dans la découverte, le développement et la commercialisation de nouvelles molécules chimiques (Pfeffer, 2005).

Tableau 4 : Les principales F & A entre 1996 et 2007

Date	Firme acquéreuse	Firme cible	Montant de la transaction (millions de dollars)
2000	Pfizer Inc. (États-Unis)	Warner-Lambert Co (États-Unis)	89 167,72
2000	Glaxo Wellcome PLC (Royaume-Uni)	SmithKline Beecham PLC (Royaume-Uni)	75 960,85
2004	Sanofi-Synthelabo SA (France)	Aventis SA (France)	60 243,38
2003	Pfizer Inc. (États-Unis)	Pharmacia Corp (États-Unis)	59 515,02
1999	Zeneca Group PLC (Royaume-Uni)	Astra AB (Suède)	34 636,78
1996	Sandoz AG (Suisse)	Ciba-Geigy AG (Suisse)	30 090,15
2000	Monsanto Co (États-Unis)	Pharmacia & Upjohn Inc. (États-Unis)	26 485,96
2006	Bayer AG (Allemagne)	Schering AG (Allemagne)	20 564,83
2002	Amgen Inc. (États-Unis)	Immunex Corp (États-Unis)	16 900,01
2006	Johnson & Johnson Inc. (États-Unis)	Pfizer Consumer Healthcare (États-Unis)	16 600,00
2007	AstraZeneca PLC (Royaume-Uni)	MedImmune Inc. (États-Unis)	14 554,63
1999	Sanofi (France)	Synthelabo SA (France)	11 117,67

Source : données Thomson Financial, 2007

À côté de ces big pharma existent des firmes spécialisées qui se focalisent sur un créneau thérapeutique ou sur une zone géographique et ne sont pas toujours présentes sur toutes les étapes de production (par exemple la R & D, le marketing ou la fabrication). En outre, ces firmes sont caractérisées par leur mode de développement qui s'effectue au moyen d'opérations de F & A. Parmi ce type de firmes, certaines se développent en délivrant des médicaments princeps, comme Elan ou Bioval, des génériques, comme Watson ou Teva, ou encore des little big pharma, comme Forest ou Allergan. Ces firmes de taille moyenne adoptent des stratégies de niche : elles choisissent des classes thérapeutiques dans lesquelles les big pharma sont peu présentes, pour lesquelles il existe un grand nombre de besoins insatisfaits et qui touchent une population importante.¹

-Vers une stratégie de blockbuster de niche :

Le modèle de croissance de la société pharmaceutique basé sur la culture du blockbuster semble remis en cause. En effet, si les laboratoires ont axé principalement leur recherche sur des pathologies de masse, leur garantissant donc un large nombre de patients auxquels seront prescrits le médicament, et ont opéré d'importantes fusions-acquisitions afin d'acquérir des blockbusters, ils n'en restent pas moins exposés à la concurrence des génériqueurs.

¹ - P.Bâthie « Comment les médicaments éthiques font de la publicité », Stratégies, 2000,n° 1137

Ces derniers sont de surcroît favorisés par les politiques de santé.

Ce modèle impose alors aux laboratoires de consacrer une part significative de leur chiffre d'affaires à la promotion de leurs produits et au développement de leurs effectifs de visiteurs médicaux afin de rentabiliser au maximum leur molécule. Ainsi, selon le cabinet de conseil Arthur D. Little¹, les gros laboratoires pharmaceutiques consacrent une part deux fois plus élevée de leur chiffre d'affaires à la promotion de leurs produits, 38 % en moyenne, qu'à la R&D.

Avec la multiplicité des médicaments disponibles notamment dans certaines classes thérapeutiques (cardiovasculaire entre autres), le ticket d'entrée devient très élevé pour apporter une innovation. Car pour mettre un nouveau médicament sur le marché, celui-ci doit apporter une réelle innovation. Les régulateurs par ailleurs favorisent les molécules qui ont un mécanisme d'action nouveau et qui traitent de maladies graves et invalidantes². De plus, les exigences se renforcent, en particulier en termes de données cliniques, pour s'assurer que les effets secondaires soient minimisés.

Dans ce nouveau contexte, marqué par la concurrence croissante des génériqueurs et les nouvelles exigences des autorités sanitaires pour la mise sur le marché, les laboratoires vont ainsi délaisser peu à peu les marchés de masse pour s'orienter vers celui non moins lucratif des spécialités.³

Les firmes biotechnologiques⁴ constituent le troisième type de firmes. Elles sont plus récentes et subissent une forte concurrence sur un marché changeant. En effet, leur croissance, après avoir été très forte sur la période 1992-2000, s'est affaiblie en 2001 en raison du ralentissement boursier mais aussi après l'échec, en phases de développement, de certaines molécules (comme l'anticancéreux Cetuximab®). Les contraintes auxquelles sont soumises ces firmes, en termes de réduction des coûts de R & D et d'augmentation des profits, tout comme la forte concurrence des autres firmes du secteur, influencent considérablement leurs stratégies de croissance. Parmi ces firmes se trouvent par exemple Amgen, créée en 1980, qui est une firme biotechnologique intégrée, ou Human Genome Sciences, qui est une firme de développement.

¹ - Arthur D. Little, un cabinet de [conseil en stratégie](#) fondé en 1886 par Arthur Dehon Little ;c' est un cabinet de conseil dont la particularité est d'avoir une approche qui lie Stratégie, Innovation & Technologie

² - Direction Générale des Entreprises - Ministère de l'économie, des finances et de l'industrie, « R&D des compagnies pharmaceutiques : ruptures et mutation », avril 2008.

³ - IMS Health, MIDAS, MAT Market Insights Team Research / IMS Intelligence 360.2006.

⁴ - Les biotechnologies jouent un rôle de plus en plus important dans le secteur des industries de santé, la découverte de nouveaux traitements fait de plus en plus appel aux biotechnologies pour rechercher les causes des maladies, concevoir, tester et produire des médicaments spécifiques.

Le tableau suivant englobe les différentes étapes que doit suivre les différents laboratoires aussi bien ceux qui suivent le modèle de blockbuster (les big pharmas), que ceux qui suivent le modèle de la spécialité ou de niche.

Tableau 5 : le marketing du futur :

	Modèle de blockbuster	Modèle de la spécialité
Stratégie	Développement de blockbuster de marché grand public	Développement de médicaments de spécialité pour le traitement de sous-catégories de maladies
	Création de nouvelles prescriptions	Coopération avec des organismes payeurs et des fournisseurs pour optimiser le mix des ressources de santé Responsabilité pour la conformité et l'observance
Organisation	Intégration verticale	Réseau
Culture	Fragmentée, avec séparation des disciplines et des marques	Intégrée, avec collaboration au travers des disciplines et des marques
R&D	Programme de recherche restreint R&D en silos Processus de décision lourd Système de récompenses basé sur le nombre de molécules candidates plutôt que leur qualité	Programme de recherche élargi Connectivité interne & externe, partenariats et essais flexibles Processus de décision allégé Système de récompenses basé sur la collaboration & la sensibilité commerciale
Production	Panel de produit réduit Groupée, production en "série" Processus Six Sigma	Panel de produit élargi (y compris diagnostics, biomarqueurs et technologies de livraisons inédites) Flexible, production "à la commande" Processus de production uniques
Distribution	Canaux traditionnels, essentiellement des grossistes Distribution conventionnelle	Multiple canaux, y compris distribution directe aux patients ou aux fournisseurs Distribution respectueuse de la chaîne du froid et conservation
Fixation du prix	Ce que le marché pourra supporter, rabais et remises	Paielement à la performance
Marketing et ventes	Vente au détail intensive Basé sur la différenciation avec les médicaments concurrents	Négociation individuelle avec les organismes payeurs importants ; conseils aux spécialistes pour les fournisseurs de soins secondaires et tertiaires ; programmes d'éducation des patients Basés sur le traitement d'états maladiés spécifiques et sur la mesure des résultats

Source : PricewaterhouseCoopers

❖ Une externalisation de certaines activités :

Le processus de spécialisation décrit précédemment (de niche) s'accompagne d'un mouvement important d'externalisation par les firmes de certaines de leurs activités traditionnelles. Ce processus amorcé pour les activités de R & D (en particulier de développement) touche aujourd'hui toutes les étapes de fabrication, notamment celles de production et de commercialisation.¹

¹ -N.Weinmann.op,cit

Malgré un renforcement de leur R&D interne, la productivité de la recherche reste insuffisante pour alimenter un maigre portefeuille de molécules.

Les sociétés pharmaceutiques vont alors chercher à consolider leur R&D en accédant à des technologies innovantes et des molécules prometteuses par la multiplication de partenariats afin d'accroître la gamme de produits contrôlés sur le marché (c'est ce qui va être développé dans le prochain chapitre). Ces accords vont considérablement modifier la structure de l'industrie pharmaceutique. En effet, jusqu'à récemment, les sociétés maîtrisaient en interne le processus complet de la recherche et développement pour la fabrication d'un médicament. L'avènement des sociétés de biotechnologies a considérablement modifié la donne en incitant les grands laboratoires à externaliser tout au long du cycle de vie du produit. Ces partenariats apportent ainsi plus de flexibilité et de réactivité aux laboratoires pharmaceutiques. Cette tendance touche l'ensemble des sociétés pharmaceutiques et devrait s'accroître d'ici à 2012.¹

La phase de R & D est composée d'activités de recherche et d'activités de développement.

Cette distinction implique, pour les firmes, de mobiliser des compétences différentes selon le type d'activités. La phase de développement a subi de nombreuses modifications qui en ont augmenté la complexité. Trois dimensions expliquent cette évolution : l'augmentation du nombre d'études cliniques exigées pour obtenir une autorisation, du nombre de patients sur lesquels ces essais cliniques sont réalisés ainsi que du nombre de tests effectués sur chaque patient. Pour faire face à cette complexification, les firmes pharmaceutiques, présentes sur de nombreuses pistes de recherches, sont donc amenées à externaliser le développement de certaines molécules. Toutefois, compte tenu du caractère stratégique de cette phase, ceci concerne seulement le développement des molécules qui n'appartiennent pas à leur cœur de compétences. Les firmes ont donc développé des collaborations prenant la forme d'accords de licence de co-développement ou, plus fréquemment, de Contract Research Organizations (CRO), qui sont des organisations offrant à leurs clients un éventail de services de recherche. Ces services portent principalement sur l'organisation des phases de développement et comprennent des activités telles que le management d'essais cliniques, toutes phases confondues, le traitement et l'analyse des données ou la gestion des dossiers de demandes d'AMM. Ces collaborations permettent aux firmes de réduire leurs coûts et d'accéder plus rapidement au

¹ -Datamonitor" MIDAS Sales Data" IMS Health, avril 2007.

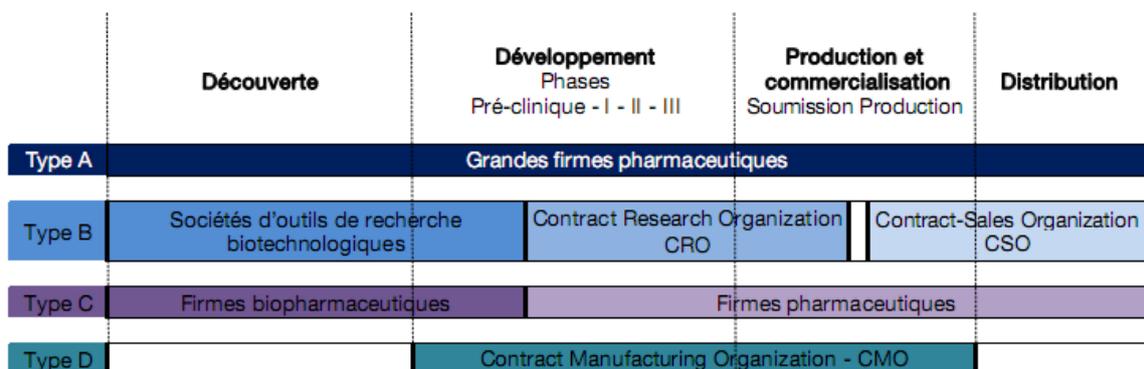
marché, de faire face aux exigences croissantes des autorités et d'accéder à des capacités n'appartenant pas à leur cœur de compétences. En 2005, environ 30 % des phases cliniques de I à IV étaient externalisés dans des CRO selon l'Association des Clinical Research Organizations.¹

L'externalisation des activités de fabrication et de commercialisation n'est pas un phénomène nouveau mais son importance a crû au cours des dernières années. Une telle organisation de la production est un moyen pour les firmes de réduire leurs coûts et d'acquérir des compétences complémentaires.

Les évolutions déjà décrites (recentrage-spécialisation des firmes et concentration) permettent de définir un nouveau modèle de firme pharmaceutique Ce modèle diffère du modèle antérieur de la firme chimique verticalement intégrée (type A).

Dans la période récente, les firmes externalisent certaines phases du processus de production. Cette externalisation peut concerner une phase complète (la recherche dans le modèle de type D) ou seulement des portions de celle-ci (modèles de types B et C). En conséquence, le secteur s'est réorganisé en réseaux de firmes biotechnologiques d'une part (qui manquaient d'expérience dans les tests cliniques) et de firmes « établies » qui ont adopté les technologies moléculaires.²

Figure 10 : différents modèles d'organisation du processus de fabrication pharmaceutique



Source : d'après Northrup (2005)³

¹ - N.Weinmann op,cit.

² - P. Abecassis , N. Coutinet.op,cit

³ - J.Northrup « The pharmaceutical sector », in Burns L. R. (ed.), The Business of Healthcare Innovation, Cambridge University Press, Cambridge,2005. 373 p.

2.Des stratégies commerciales modernes :

Aux stratégies industrielles nouvelles se sont superposées des stratégies commerciales visant les praticiens mais aussi plus directement les patients. Celles-ci sont de trois types :

D'une part, les firmes procèdent à des repositionnements de leurs produits sur les différents marchés (switch). Elles ont, d'autre part, considérablement augmenté leurs actions d'information, de formation et de publicité. Enfin, elles développent des stratégies de marques, comme les « marques ombrelles ».

➤ *Les politiques de switch « Rx-to-OTC » :*

Le Switch « Rx-to-OTC » est une stratégie définie comme le transfert volontaire de statut d'une molécule à prescription médicale obligatoire (Rx) à celui de molécule à prescription facultative (OTC)¹ : «Le passage d'un princeps au statut d'OTC ». Les politiques de Switch présentent de nombreux avantages pour les firmes. Elles permettent de prolonger le cycle de vie du produit. Pour cela elles doivent être accompagnées de nouvelles décisions en matière de prix en relation avec le marché sur lequel entre le produit. En effet, contrairement au marché des princeps, celui des OTC n'est pas complètement régulé et le produit est payé par les patients. Le prolongement de la durée de vie du produit grâce à son changement de statut est également un moyen pour les firmes de compenser le faible taux de production de nouveaux blockbusters.²

Par ailleurs, les stratégies de switch constituent une réponse à la concurrence nouvelle à laquelle est confrontée une molécule à l'expiration de son brevet.³

Dans ce cadre, et afin de mieux capitaliser les bénéfices de la protection, la période la plus appropriée pour lancer un switch est l'année précédant l'expiration du brevet du médicament de prescription. C'est bien l'argument qui a prévalu lors du switch de la Clarityne® (Loratadine).

¹ -S. Hester « Rx-to-OTC Switching Strategies » rapport, Business Insights Ltd, Londres.2005.

² - P. Abecassis , N. Coutinet.op,cit

³ -N. Grandfils « Fixation et régulation des prix des médicaments en France », Revue française des Affaires sociales,2007. vol. 61, n° 3-4, p. 53-72.

Ainsi, et de façon générale, deux critères semblent essentiels au succès des politiques de switch : la différenciation des produits et le timing du switch.

-typologies des switches :

Switch total : Lorsqu'une marque bascule complètement du statut de produit éthique ou semi-éthique à celui de produit OTC, on parle alors de switch total, qui peut être imposé par les autorités de santé (anti-asthéniques en 1991) ou à l'initiative du laboratoire (Hextril® en 1995 ou Maalox® en 2001). Le principal avantage de switch total repose sur la possibilité pour le laboratoire de communiquer auprès du grand public sur la marque d'origine et par conséquent de pouvoir capitaliser sur l'héritage de son statut de produit de prescription.¹

Switch partiel hybride : Il est également possible d'envisager la coexistence d'une même marque sous un double statut.

Il s'agit des switches hybrides tels qu'Alostil ® 5 % qui est listé et Alostil ® 2 % qui bénéficie du statut du produit OTC.

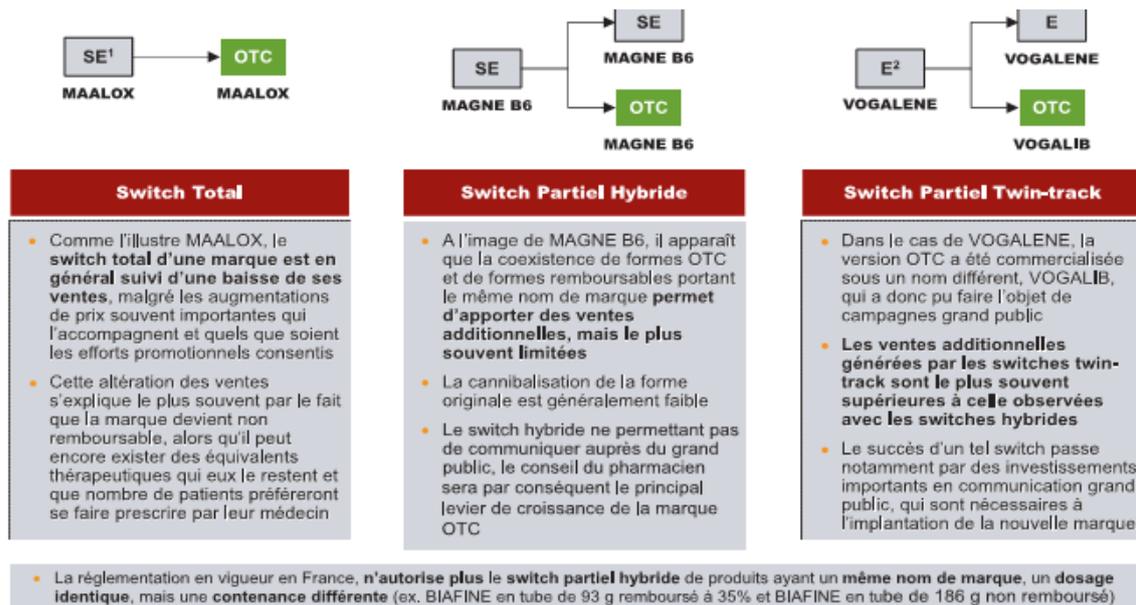
Magné B6® qui est commercialisé depuis 2003 sous deux présentations, une semi-éthique et une OTC, rentre également dans cette catégorie.

Switch partiel « twin track » : Certains laboratoires ont adopté une variante des switches hybrides, appelée « twin-track », qui se caractérise par la commercialisation d'un même produit sous deux marques différentes. Les laboratoires Schwarz Pharma ont lancé en 2004 une version OTC de Vogalène® sous le nom de Vogalib®.²

¹ - Parmi les exemples récents, nous pouvons signaler Maalox ® que Sanofi Aventis a soutenu activement par des campagnes de communication grand public et une politique commerciale attractive.

² - J.-M.PENY « les switchs solutions ou dangers ? » dossier automédication ,novembre 2006.p51

Figure 11 : typologies des switches OTC :



(1) Semi-éthique / (2) Éthique

Source : Smart Pharma Consulting.

➤ *Information, formation et publicité :*

Compte tenu de la pression concurrentielle et du raccourcissement du cycle de vie des produits sur le marché du médicament, le succès d'un nouveau médicament dépend de plus en plus de la capacité des firmes à le lancer rapidement sur le marché. Le succès suppose alors de réaliser des études de marché et de positionnement concurrentiel ainsi que des campagnes de promotion¹. Si l'information à l'intention des prescripteurs est traditionnelle, les firmes pharmaceutiques ont infléchi ces stratégies au cours des dernières années et élargi leurs cibles.

La promotion et la publicité effectuées par l'industrie pharmaceutique à l'attention des prescripteurs est ancienne et représente une proportion assez stable, de l'ordre de 12 % à 15 % du CA des firmes.²

Les modifications de l'environnement et le développement de limitations autoritaires ou consensuelles (développement de chartes de qualité, de codes de bonne pratique, etc.) poussent cependant les firmes à envisager d'autres

¹ - S.Seget « Winning Product Launch Strategies » rapport, Business Insights Ltd, Londres, 2007, p110.

² - Ce chiffre est sous-estimé, selon Bras et al. (2007), car il ne tient pas compte des frais de gestion et d'encadrement des visiteurs médicaux.

stratégies, moins coûteuses et plus efficaces que la visite médicale.¹ d'autant plus que la visite médicale s'avère un moyen particulièrement coûteux d'apporter des informations aux généralistes.²

Parallèlement, les firmes augmentent leurs investissements promotionnels dans l'information hors visites médicales. Bien que faibles dans le budget promotionnel, les actions de formation continue, de séminaires et de congrès ne cessent de s'accroître.

Par ailleurs, les firmes multiplient les actions qui font connaître leurs produits par les médecins : financement et interventions dans les revues médicales, création ou participation à des sites d'information médicale à l'usage des praticiens, marketing relationnel avec les leaders d'opinion, les assurances (assurance-maladie et assurances privées, etc.). De telles stratégies, mises en oeuvre à moindre coût, sont bénéfiques à trois niveaux :

- En premier lieu, elles utilisent le levier de la répétition afin de rendre automatique, sinon naturelle, la prescription de leurs produits.
- En deuxième lieu, elles crédibilisent le message en multipliant et en croisant les sources d'information.
- Enfin, elles permettent aux firmes d'échapper partiellement à l'encadrement et aux limitations des autorités sur la promotion.

➤ *L'utilisation croissante des stratégies de marque :*

L'utilisation des effets de marque est une des stratégies mises en oeuvre par les firmes pour prolonger le cycle de vie d'un médicament dont le brevet arrive à échéance ou qui fait l'objet d'un switch. Ces stratégies s'appuient soit sur la réputation du princeps auprès des prescripteurs et des patients, soit sur la réputation du laboratoire qui commercialise les produits. Quatre stratégies de marque sont classiques. Elles consistent à proposer, sous le même nom que le produit original, un médicament comportant soit un nouveau dosage, soit une nouvelle formulation, soit une nouvelle variation moléculaire (sels, ether, esthers, etc.), soit une nouvelle association³.

Toute combinaison de ces quatre stratégies est bien sûr possible.

¹ - P. Abecassis , N. Coutinet.op,cit

² -P.L ,Bras,P.Ricordeau,B.Roussille,V.Saintoyant « l'information des médecins généralistes sur les médicaments »rapport n°RM .2007.p18.

³ -J.M, Peny « Les marques sont-elles condamnées à mourir ? », Pharmaceutiques, 2007 .pp. 33-39.

Plus récente, la stratégie des « marques ombrelles » (ou marques globales) se développe rapidement. Les marques ombrelles sont des noms de fantaisie communs à plusieurs médicaments et assortis d'une allégation distinctive à chaque produit. Par exemple, la firme

Aventis utilise son produit phare, le Doliprane®, pour développer de nouveaux produits tels que le Dolirhume® ou le Dolitabs®. De son côté, la firme Urgo, propriétaire de la marque Humex®, la décline en 16 produits différents comme Humex Mal de gorge menthe® ou Humex TS Pholcodine®, appartenant à des classes thérapeutiques différentes. Cette pratique d'utilisation des marques ombrelles est souvent choisie lorsqu'un produit fait l'objet d'un switch.¹

II. Comment maintenir et renforcer les barrières à l'entrée ?

Innovation et capital-savoir :

Dans un contexte d'affaiblissement des barrières à l'entrée, qui s'explique par le fait que nombreux *blockbusters* tombent dans le domaine public, la théorie économique présente l'innovation comme le moyen privilégié de rehausser ces barrières à l'entrée et de maintenir une position dominante sur les marchés.²

Les firmes pharmaceutiques se lancent donc dans de nouveaux processus d'innovations technologiques, majeures et mineures, et donc dans des stratégies d'accumulation de leur capital-savoir.³

1-La valorisation du capital-savoir et innovation : Stratégies traditionnelles :

A. Innovation pharmaceutique :

Suite à l'expiration des brevets de leurs *blockbusters* et aux considérables pertes de chiffres d'affaires, les grandes firmes pharmaceutiques doivent répondre à l'impératif de subsister sur un marché concurrentiel en renforçant les barrières à l'entrée affaiblies et/ou en établissant de nouvelles susceptibles de détourner toute entrée de concurrents potentiels.

Définies comme tout facteur qui a pour effet de bloquer ou dissuader l'entrée d'une firme potentielle sur le marché¹, les barrières à l'entrée s'articulent autour

¹ - P. Abecassis , N. Coutinet.op,cit

² -J.A SCHUMPETER « Théorie de l'évolution économique »édition Dalloz Sirey,paris,1911.

³ - J.A SCHUMPETER op.cit

de trois séries d'obstacles identifiés par Morvan (1991) dans un prolongement des travaux de Bain (1956). Ces obstacles peuvent être naturels comme artificiels.²

- Les avantages absolus de coûts et les économies d'échelle de la firme établie par rapport aux entrants potentiels sont des barrières à l'entrée naturelles dans le sens où ils se rapportent aux conditions objectives liées à la structure du marché (Morvan, 1991 ; Antomarchi, 1998).
- Par opposition, la deuxième et la troisième série d'obstacles représentent des barrières à l'entrée artificielle. Respectivement, il s'agit des dispositions juridiques et réglementaires qui inhibent l'entrée de nouvelles firmes sur le marché, telles que les mesures protectionnistes ou les brevets.
- Dans le cadre de la troisième série d'obstacles, les firmes établies peuvent aussi adopter une stratégie de prix-limite (de sorte que toute entrée potentielle soit non profitable) ou encore intimider les entrants potentiels par des annonces dissuasives.³

Contrairement à cette dernière série de comportements offensifs des firmes établies dont la licéité serait remise en question, les brevets sont des barrières à l'entrée légales obtenues par la firme sur ses innovations. Ce sont des droits de propriété fortement exclusifs, qui garantissent un monopole qui, bien que temporaire, permet à la firme de rentabiliser ses investissements, d'où son intérêt économique. Mais, le rôle de l'innovation dans la concurrence ne se limite pas à la seule prérogative de réclamer un brevet, mais aussi à la compétitivité hors-prix qu'elle génère à travers la différenciation par rapport aux produits des concurrents. Elle constitue donc une barrière à l'entrée .C'est ainsi que la théorie économique insiste sur l'importance de l'innovation dans l'établissement, la consolidation et surtout le maintien à long terme des barrières à l'entrée.⁴

Ainsi, l'innovation revêt une importance capitale pour le secteur pharmaceutique. Dans le domaine des médicaments à usage humain, elle a permis à des patients de bénéficier de traitements qui étaient

¹ - P.Antomarchi « *Les Barrières à l'Entrée en Economie Industrielle* »édition L'Harmattan, paris,1998 .

² - N. Yacoub ,B.Laperche « stratégies des grandes firmes pharmaceutiques face aux médicaments génériques. Accumulation vs valorisation du capital-savoir » n° 32 – innovations 2010,p.87

³ -Y. Morvan « *Fondements d'économie industrielle* » 2e édition, Economica,paris,1991.

⁴ - N. Yacoub ,B.Laperche ,op.cit

inimaginables il y a encore quelques décennies. L'absence de traitement approprié pour de nombreuses maladies requiert, de surcroît, des efforts d'innovation continus pour mettre au point de nouveaux médicaments. ¹

L'avance technologique dont bénéficie l'innovateur sur ses concurrents est une source de compétitivité hors-prix et donc un moyen de maintenir des avantages concurrentiels durables. ²En outre, par l'innovation, l'entreprise non seulement répond à de nouveaux besoins du marché mais également relance des besoins existants et arrivés à un stade de maturité.

Dans ce sens, l'innovation, ³ étant à la fois un moyen d'ouvrir de nouveaux débouchés et de relancer des débouchés stagnants ou en déclin, s'impose comme la meilleure stratégie pour permettre aux grandes firmes pharmaceutiques d'établir de nouvelles barrières à l'entrée et de maintenir et renforcer les barrières affaiblies, et donc de faire face à la concurrence croissante des génériques. Selon Schumpeter 1911 ⁴, l'innovation peut prendre différentes formes en l'occurrence, elle peut être *majeure* ou *mineure*.

L'innovation majeure, appelée également innovation drastique ou radicale, consiste en un changement technologique ou organisationnel et octroie à la firme une large avance technologique par rapport à ses concurrents et lui permet donc de bénéficier d'une position de monopole. Tandis que l'innovation mineure consiste en la modification (souvent dans un sens d'amélioration) des caractéristiques des produits et procédés existants et ne permet pas de contourner la concurrence à long terme. ⁵

L'innovation mineure peut être considérée comme une phase transitoire entre deux développements technologiques importants. Selon la conception de Schumpeter, l'innovation se produit en grappes, en ce sens qu'un cycle d'innovations majeures (dues à un progrès technique ou scientifique), est suivi par une série d'innovations mineures. Par une adaptation de ces définitions à notre travail de recherche, nous appréhendons les innovations majeures dans le sens de la mise sur le marché de nouveaux médicaments issus de molécules radicalement nouvelles. Par innovations mineures, nous entendons la mise sur le

¹ - Communication de la Commission du 16 juillet 2008 concernant «Une stratégie dans le domaine des droits de propriété industrielle pour l'Europe»

² - M.E,PORTER " *On Competition*", Boston, Harvard Business School,1998.

³ - L'innovation, définie par Schumpeter comme « une combinaison nouvelle des ressources de production»

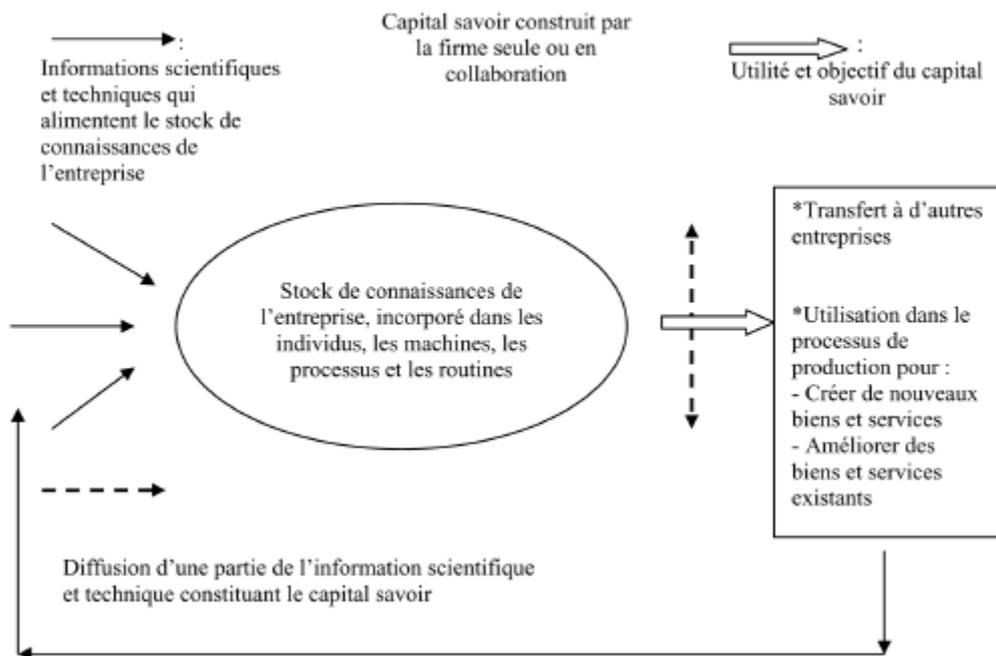
⁴ - Schumpeter (1911) distingue cinq types d'innovation : "The introduction of new goods (...), new methods of production (...), the opening of new markets (...), the conquest of new sources of supply (...) and the carrying out of a new organization of any industry".

⁵ -J.L,CACCOMO «L'épopée de l'innovation : Innovation technologique et évolution économique »,édition L'Harmattan Paris,2005.

marché de médicaments nouveaux mais issus plutôt de modifications (améliorations, combinaisons,...) apportées à des molécules existantes.¹

L'investissement des grandes firmes pharmaceutiques dans des activités d'innovation (mineures et/ou majeures) apparaît dans les stratégies qu'elles adoptent dans la constitution, le développement et la protection de leur capital-savoir. S'intéresser au capital-savoir des entreprises revient à étudier la manière dont elles acquièrent et recueillent des informations sur les marchés (veille stratégique), produisent des connaissances seules ou en collaboration (R&D interne, partenariats), transforment ces informations en connaissances, en routines et en savoir-faire sources d'avantages spécifiques et utilisent ces connaissances et informations dans un processus de production de valeur (par leur intégration dans leur propre processus de production ou par la vente de tout ou partie de ce capital-savoir).

Figure 12 : Le capital-savoir



Source : laperche, 2007.²

¹ - N. Yacoub ,B.Laperche ,op.cit

² - B.LAPERCHE 'Knowledge Capital' and innovation in global corporations, *International Journal of Technology and Globalization*,2007

B. Capital savoir :

Le capital-savoir d'une entreprise se définit comme « l'ensemble des informations et des connaissances scientifiques et techniques qu'elle produit, acquiert, combine et systématise en vue de les utiliser dans le processus de production de la valeur. C'est donc un concept dynamique du savoir accumulé au sein de la firme, intégré dans ses ressources humaines, technologiques, organisationnelles et enrichi continuellement par les flux d'informations qu'elle acquiert aussi bien en interne qu'en externe (Laperche, 2007 ; 2008).¹

Tableau 6 : Les ressources internes et externes pour la constitution du capital-savoir

Ressources internes	Ressources externes
<ul style="list-style-type: none">- Investissement dans les ressources humaines ;- Investissement (dans) et management de la R&D et des moyens de production (tangibles et intangibles).	<ul style="list-style-type: none">- Contrats avec d'autres entreprises (y compris les accords licences) ;- Contrats avec des institutions : par exemple avec des laboratoires de recherche universitaires (y compris les accords de licences et le recrutement à court terme des chercheurs) ;- Contacts informels.

Source : Laperche, 2007²

L'analyse des stratégies d'accumulation du capital-savoir des *Big Pharma* montre que sa constitution repose actuellement sur la rationalisation des ressources internes et sur le recours croissant aux ressources externes. Par ailleurs, l'analyse de l'activité d'innovation de ces firmes montre que les innovations majeures (nouveaux *blockbusters*) cèdent davantage la priorité aux innovations technologiques mineures (médicaments de seconde génération).

Pour la constitution de leur capital-savoir, les grandes firmes pharmaceutiques utilisent non seulement l'ensemble des ressources humaines, matérielles et immatérielles dont elles disposent, mais également celles partagées avec d'autres entreprises et institutions via des rapports de partenariat et de collaboration. Comme illustré dans le tableau 3, le capital-savoir est, en effet,

¹ - N. Yacoub ,B.Laperche « l'innovation technologique : une stratégie anti-contrefaçon des entreprises cosmétiques de luxe accumulation versus valorisation du capital-savoir » Réseau de Recherche sur l'Innovation, 2011.

² - B. Laperche,op.cit

constitué à travers la combinaison d'un ensemble de ressources internes et externes.¹

2- les stratégies de valorisation du capital-savoir :

Les stratégies de valorisation du capital-savoir, qui correspondent dans de nombreux cas à la mise en place de barrières à l'entrée artificielles, peuvent être classées en deux catégories : des stratégies juridiques de protection du capital-savoir, et des stratégies commerciales de préservation des parts de marché.²

- *Des stratégies juridiques de protection du capital-savoir :*

Les grandes firmes pharmaceutiques profitent des flexibilités juridiques de protection de la propriété intellectuelle pour bénéficier d'une période d'exclusivité supplémentaire sur leurs princeps tombés dans le domaine public. Elles tirent aussi partie des régimes juridiques relativement permissifs leur permettant de mener des actions en justice à l'encontre des génériqueurs. L'extension légale de la période d'exclusivité est la première stratégie qui vient dans l'esprit des décideurs des grandes firmes pharmaceutiques, pour lesquelles « rien n'est aussi profitable que la prolongation du monopole que confèrent les brevets à leurs médicaments-vedettes »³.

Parmi ces mesures, l'exclusivité des données techniques ou encore la protection administrative des données de l'AMM, est une procédure qui octroie une protection indépendante du brevet, en vertu de laquelle aucune demande d'enregistrement de générique ne peut être acceptée.

Une autre stratégie automatiquement adoptée par les grandes firmes pharmaceutiques à la suite de l'expiration de leurs brevets, se manifeste dans le dépôt de certificats complémentaires de protection (CCP) d'un maximum de cinq ans (15 ans aux États-Unis) après l'expiration du brevet de base (INPI, 2008). Cette extension de l'exclusivité joue donc un rôle important dans

¹ - B. Laperche, op.cit

² - B.Laperche « Stratégies d'innovation des firmes des sciences de la vie et appropriation des ressources végétales: processus et enjeux » Mondes en Développement, vol 147 (3),2009 109-122

³ - M.Angel « La vérité sur les compagnies pharmaceutiques - Comment elles nous trompent et comment les contrecarrer » Paris, Les Mieux-être, 2005 ,p 187.

l'augmentation du retour sur investissement puisqu'elle permet de prolonger le pouvoir de monopole lorsque le marché atteint sa taille maximale.¹

Par ailleurs, et sous l'égide d'un système de brevets relativement permissif, les grandes firmes pharmaceutiques procèdent à des dépôts de brevets auxiliaires sur le médicament expiré. L'échelonnement dans le temps de ces dépôts doit être calculé avec précision afin d'atteindre une période d'exclusivité maximale. Gilbert et Newberry les appellent des *brevets préemptifs*.²

- *Des stratégies commerciales de préservation des parts de marché :*

Pour contourner la concurrence des génériques, les grandes firmes pharmaceutiques ont recours à d'autres stratégies, telles que les contrats de négociation avec les génériqueurs et le retrait du princeps du marché et dont la licéité est remise en question, les stratégies marketing et les stratégies d'extension vers le marché des génériques.³

Le retrait des princeps expirés du marché est une barrière réglementaire dans la mesure où la loi implique la suspension immédiate des AMM de nouveaux génériques si le princeps expiré n'est plus commercialisé. Cette mesure a été abolie en Europe dans le cadre de la nouvelle législation communautaire et ne constitue plus une barrière réglementaire.

Également, les *Big Pharma* négocient souvent des contrats financiers avec des génériqueurs, en vertu desquels ceux-ci s'engagent à reporter leur entrée sur le marché du princeps expiré en contrepartie de redevances payées par les laboratoires de marque. Cette stratégie est très répandue dans le secteur pharmaceutique. Entre 2000 et 2008, plus de 200 contrats similaires ont été recensés, portant sur 49 médicaments dont plus des deux tiers figurent parmi ceux les mieux vendus. À titre d'exemple, *Abbott* a versé une somme mensuelle de 4,5 millions de dollars au génériqueur *Geneva Pharmaceuticals* pour qu'il renonce à lancer un générique de l'*Hytrin*.⁴

¹ -E. COMBE ,H.HAUG « Les laboratoires pharmaceutiques face à la concurrence des génériques : Quels enjeux pour l'antitrust ? » Conurrences, vol1 (459), 2006, pp 47-62.

² - R.GILBERT ,J. NEWBERY « Pre-emptive patenting and the persistence of monopoly » 298-322, in Cabral, L. M. B. (dir.), Readings in Industrial Organization, Paris,1982.

³ - E. COMBE ,H.HAUG ,op,cit

⁴ - N. Yacoub ,B.Laperche ,op.cit

Tout les détails sur le médicament, ces types et son autorisation de mise sur le marché AMM , ainsi que l'émergence des médicaments génériques et la place qu'ils occupent sur le marché Algérien ,vont être développer dans le deuxième chapitre.

Conclusion :

La revue de littérature présentée en première section a permis de dégager une définition stricte de l'alliance stratégique .celle ci serait un lien volontairement tissé entre deux entreprises indépendantes pour mener conjointement une action donnée en mettant en commun ou en combinant des actifs matériels ou immatériels en vue de réaliser des objectifs communs.

La présentation du cadre d'analyse a permis d'identifier trois approches théoriques pour appréhender les alliances stratégiques entre FMN et PME, a savoir la théorie des coûts de transaction, celle du pouvoir de marché et enfin la théorie de l'apprentissage organisationnel.

Les alliances sont donc des solutions originales pour les laboratoires pharmaceutiques tant les opportunités offertes sont multiples.au delà de l'alimentation du pipe produit, elles permettent, entre autre ,les transferts de technologie et les implantations à l'étranger.

Sur un plan industriel, le secteur pharmaceutique a été marqué par une forte concentration associée à une externalisation croissante des différentes phases de production. Ce processus a poussé les laboratoires pharmaceutiques à revoir leurs stratégies. Parallèlement, la multiplication du nombre de génériques les incite à mettre en œuvre de nouvelles politiques .Mais qu'est ce qu'un médicament générique ?quels sont les différents types de médicament générique ?ces points et bien d'autres encore vont être développés dans le deuxième chapitre.

Chapitre 2 :

- Le médicament « un big business ».
- Les génériques une révolution sur le marché des médicaments.
- la bataille des génériques en Algérie (entre importation et production locale).

Introduction :

Avant de se retrouver derrière le comptoir d'une pharmacie, un médicament passe par différentes phases, de la découverte de la molécule à la fixation de son prix par les autorités publiques. L'accès au marché du médicament est donc un processus complexe, qui peut durer plus de dix ans, et qui est soumis à différentes contraintes tant techniques qu'administratives.¹

Après expiration des brevets qui les protègent, les spécialités pharmaceutiques passent dans le domaine public. Les molécules peuvent alors être produites par d'autres entreprises pharmaceutiques. Ces copies conformes sont appelées « Médicaments génériques », et sont généralement vendues sous leur dénomination commune internationale (DCI).

Conscient de la menace qui planait sur notre système de santé, le gouvernement Algérien a voulu réduire les dépenses de santé par différentes mesures et notamment en favorisant le développement des médicaments génériques, sources d'économies.

¹ -http://www.gsk.fr/avenirdelasante/fiche_pratique/medicament/pdf/accesau%20marche.pdf

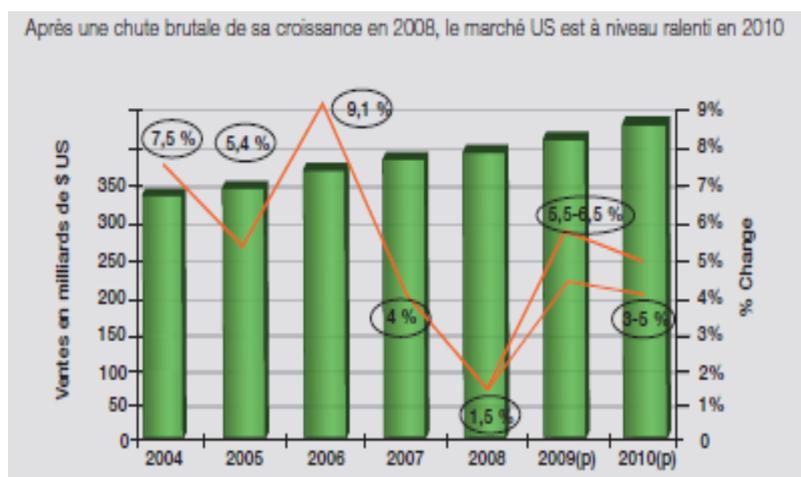
Section1:

Le médicament « un big business » :

I.LE MEDICAMENT DANS LE MONDE :

L'industrie pharmaceutique produit des biens de grande consommation d'une nature très particulière puisqu'ils ont une visée thérapeutique universelle, c'est-à-dire qu'ils concernent la santé de tous les êtres humains. Cette industrie de pointe réclame des investissements de plus en plus lourds, et étalés sur le très long terme. A cette contrainte s'ajoutent les plans gouvernementaux de réduction drastique des dépenses de santé. L'ensemble pousse donc à la constitution de groupe de dimensions planétaire. Après six années de ralentissements successifs et une plongée liée à la crise financière et économique mondiale en 2008, la croissance du marché pharmaceutique mondial a atteint 820 milliards de dollars en 2010.¹

Figure 14 : le marché pharmaceutique mondial



Source : IMS Health, 2009²

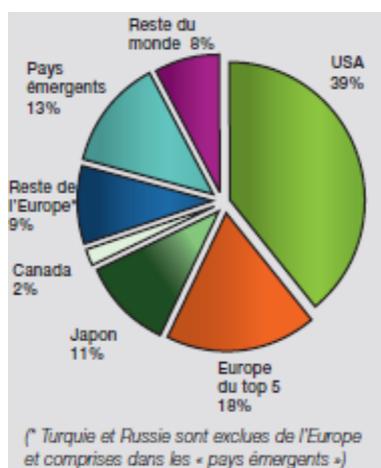
Le marché mondial est très inégalement répartie : les USA +le Canada représentent 41% du marché, l'Europe qui comprend plus d'habitants représente

¹ -marketing communication santé 2010

² - IMS Health, market Prognosis, sep 2009

27% suivi du Japon 11% ,les pays émergents 13% et le reste du monde 8% soit un total de 785 milliard de dollars en 2009.¹

Figure 15 : répartition du marché pharmaceutique mondial du médicament



Source : IMS Health, 2009.²

Ce marché n'arrête pas de croître, cela est dû en particulier grâce à l'introduction de produits nouveaux dont la part chaque année n'arrête pas d'augmenter.

En 2007 ils représentaient environ 25%, et d'ici dix ans, ils représenteront plus de la moitié du marché .

Cependant, après l'expiration du brevet ; les laboratoires perdent l'exclusivité sur leurs produits (médicaments) et ainsi ils peuvent être génériques.

Par conséquent, tous les produits qui ne sont pas des produits nouveaux tendent à être plus ou moins remplacés par des génériques.³ De cette manière en force la création de nouveaux médicaments pour remplacer ceux qui tombent dans le domaine public.

¹ -Jean Jacques ZAMBROWSKI « introduction à l'économie du médicament » centre hospitalier universitaire BICHAT Paris janvier 2007

² - IMS Health, op.cit

³ -un médicament générique est la stricte copie de la spécialité originale dont le brevet est tombé dans le domaine public.

Tableau 7 : Les 10 premières familles de médicaments contributrices à la croissance.(CA en millions d'euros, prix fabricant HT)

	JANV à DEC'09		CONTRIBUTION
Total des ventes	21 019	+0,8%	Croissance totale : +162
1 Antiviraux	850	+10,3	+79
2 Anti-TNF alpha	440	+22,0%	+79
3 Antiasthmatiques et bronchodilatateurs	1 056	+4,5%	+45
4 Médicaments ophtalmologiques hors myotiques et antiglaucomeux	346	+14,4	+44
5 Hypolipémiants	1 276	+3,5%	+43
6 Analgésiques	1 108	+3,9%	+42
7 Antidiabétiques	715	+5,4%	+37
8 Anticancéreux	935	+3,5%	+32
9 Antiépileptiques	336	+8,4%	+26
10 Psycholeptiques	649	+3,4%	+22

Source : IMS Heath,2009.¹

1. LE MEDICAMENT : de ça création à ça commercialisation :²

• Son origine :

La découverte de nouveaux médicaments s'est longtemps limitée à l'observation empirique des effets produits par certaines substances naturelles sur le cours des maladies.

C'est PARACLES au XVI^e siècle qui prôna la nécessité d'un médicament spécifique pour chaque maladie.³

• Qu'est ce qu'un médicament ?

Selon la loi, le médicament, c'est toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales.⁴

¹ - IMS Heath, France 2009 bilan.

² -A.BERRACHED«marketing pharmaceutique :le rôle des visiteurs médicaux dans la promotion des produits pharmaceutiques en Algérie »thèse de magister, université de Tlemcen,2010

³ - J. Ankri « médicament et santé publique »ADSP ,n° 27 ,juin 1999. Disponible sur www.hcsp.fr/explore.cgi/ad271974.pdf

⁴ -www.educationdupatient.be, « le médicament »dernière mise à jour le 22/02/2007

Selon Boris Hauray et Philippe Urfalino « *le médicament un bien de santé et un bien économique* »¹.

Selon J. Ankri ,On entend par médicament « *toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique* ».²

L'élaboration de nouveaux médicaments et l'amélioration de médicaments existants, ainsi que leur fabrication et leur vente font intervenir un grand nombre d'acteurs métiers dont nous avons divisé les activités en six secteurs :

- 1-la recherche et développement.
- 2-le développement d'un médicament.
- 3-les affaires réglementaires.
- 4-la production.
- 5-la qualité.
- 6-la commercialisation.

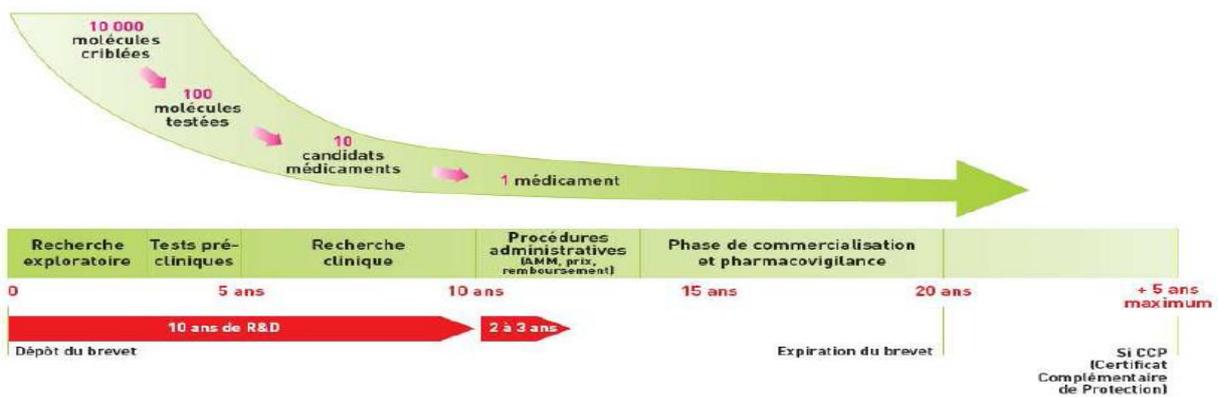
Nous vous les présenterons dans l'ordre chronologique de la vie du médicament (voir la figure), mais certains secteurs (affaires réglementaires et la qualité) ont des activités plus diffuses et gèrent différents moments de l'élaboration du produit.³

¹ -B.Hauray,P.Urfalino « *pensé l'histoire croisée entre empire et réflexivité* » annales HSS,2003.p7.

² -P,Hecquard « *le médicament générique* » rapport de l'ordre des médecins du 04/02/2010.

³ -X.Moinier « *stratégie marketing de l'entreprise officinale* » édition estem, 2006.p40

Figure 16 : le cycle de vie d'un médicament



Source : C.Delattre, A. Lambert,2006.

La recherche et le développement s'étale sur 10ans, le médicament est protégé dès la découverte d'une molécule intéressante pour 20ans à 25 ans. Une fois le médicament mis au point, il est produit en masse puis mis sur le marché, nous nous trouvons alors entre 10 et 15 après le début des recherches.¹

1) la recherche et le développement :

❖ La recherche exploratoire :

« La recherche pharmaceutique a pour but de trouver des molécules actives, généralement en laboratoire mais aussi sur l'animal. Ensuite, l'efficacité est testée sur l'homme.

Le développement pharmaceutique assure le transfert de la molécule au médicament proprement dit ».²

❖ Les études pré-cliniques :

Selon le **Leem** « les molécules identifiées vont être testées de différentes manières avant tout essai sur l'homme : c'est la phase des études pré-cliniques, qui comporte :

La pharmacologie expérimentale : des essais d'efficacité sont réalisés sur des systèmes moléculaires inertes, sur des cellules et des cultures et, enfin, sur l'animal. Le nouveau produit est identifié.

¹ C.DELATTRE, A. LAMBERT, A.LIMONCIEL, A.RANDRIANARIZAFY « Les acteurs métiers De l'industrie pharmaceutique »université de NICE.2006.p.65.

² M. Dellale « Les phases de développement des médicaments » Pharmacologie, disponible sur http://lertim.timone.univ-mrs.fr/Ecoles/infoSante/2005/supports_ppt/vasmant.pdf Syllabus de cours pharmacologie générale Dellale Mostafa 2009

La toxicologie : ces études évaluent les risques d'effets secondaires des futurs médicaments

La pharmacocinétique et le métabolisme du médicament : ces études portent sur des propriétés pharmaceutiques de la molécule telles que l'absorption, le métabolisme, la distribution, l'élimination. Mais elles permettent aussi de prouver les propriétés pharmacologiques. »¹

2) le développement d'un médicament :

Une fois les étapes préclinique franchies, les essais cliniques peuvent démarrer. Ils sont réalisés à l'hôpital ou dans des organismes privés, ils peuvent s'effectuer aussi bien au niveau national qu'au niveau international.

Les CRO sont parmi ces organismes privés (Contract Research Organization) qui sont des prestataires de l'industrie pharmaceutique. L'objectif de ces essais cliniques est de mettre en évidence la tolérance et l'activité du principe actif², ainsi que sa forme galénique³ définitive.

3) les affaires réglementaires :

« Au cours du développement du médicament, l'entreprise doit suivre les différentes législations établies tant sur le niveau national qu'international.

Le département des affaires réglementaires veille à ce que l'entreprise respecte ces lois, il intervient à deux stades importants de la conception du médicament :
- à la fin de la recherche quand la molécule d'intérêt a été isolée.

- à la fin de la phase de développement, dans le but d'obtenir l'AMM, et par conséquent permettre à l'entreprise de commercialiser le médicament.

Le responsable des affaires réglementaires supervise les dossiers d'enregistrements, et travaille en étroite collaboration avec le directeur des affaires économiques, qui s'occupe de la stratégie économique et des dossiers de prix/remboursement du médicament. »⁴

4) la production :

Arrivé à ce stade, il faudrait produire le médicament à grande échelle; la production se divise en trois étapes

¹ -op,cit

² -le principe actif d'un médicament est l'ensemble de composants de ce médicament qui possède un effet thérapeutique, on peut aussi l'appeler « substance active ».

³ -la forme galénique d'un médicament est l'aspect (comprimé, gélule, suppositoire...) sous lequel est présentée celui-ci

⁴ -www.leem.org/industrie/ind_frame.htm

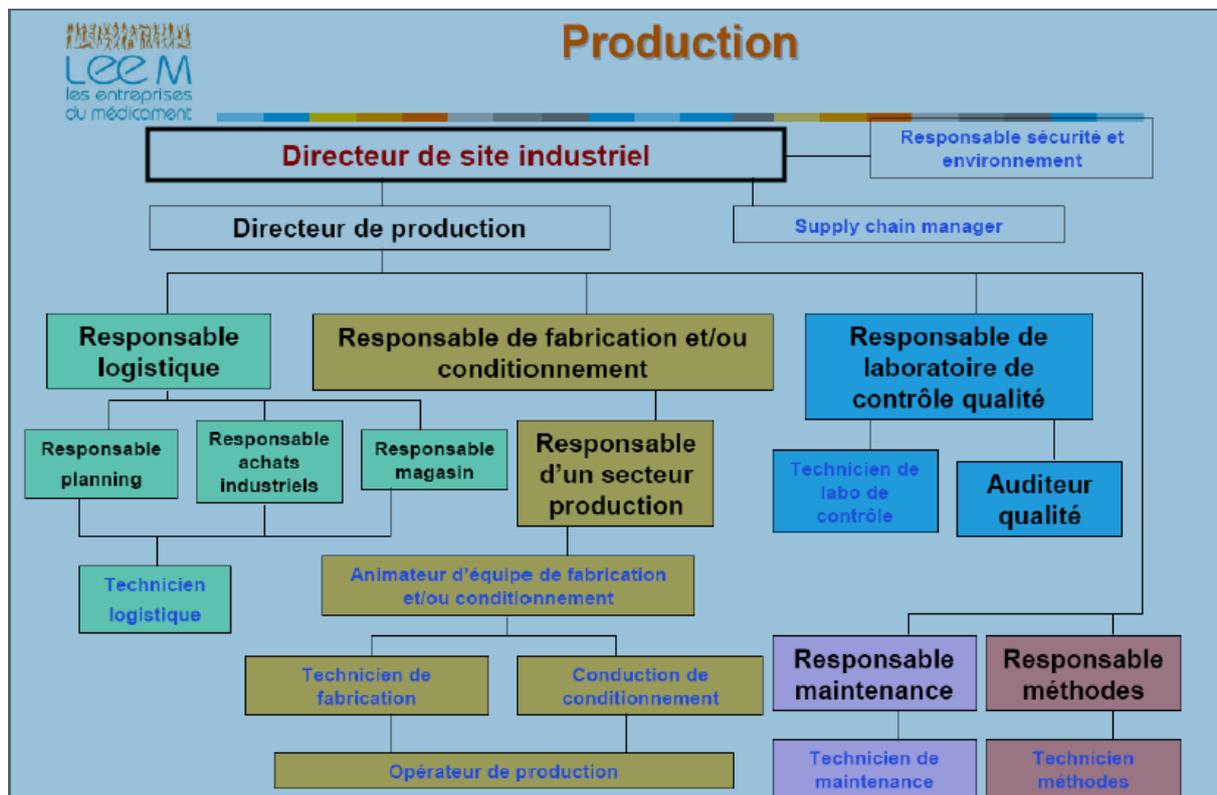
-la production du principe actif.

-la formulation du médicament.

-le conditionnement.

La fabrication est identique pour les médicaments princeps¹ et génériques.

Figure 17 : les étapes de production d'un médicament :



Source :LEEM les entreprises du médicament.

D'après l'organigramme on constate que pour produire un médicament il faudrait passer par plusieurs acteurs, la production touche également pas mal de domaines à savoir la logistique, la maintenance ,la qualité, cependant cette dernière joue un rôle primordial dans la production des médicaments c'est pour ça qu'on va la détaillé dans la partie suivante.

❖ **La production du principe actif** : la première étape de la fabrication est la production du principe actif. des centres de fabrications spécialisées

¹ -le médicament princeps est a molécule d'origine qui est protégé par un brevet.

doivent respecter les BPF¹ exigées par l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour la France par exemple².

Les bonnes pratiques de fabrication représentent l'assurance qualité adaptée à la production médicale. Elles garantissent ainsi que les médicaments sont fabriqués et contrôlés de façon cohérente en respectant les normes de qualités requises pour l'autorisation de mise sur le marché.

La deuxième étape de fabrication d'un médicament concerne les unités de formulation. « A ce stade, les excipients³ sont ajoutées à la matière active afin qu'elle soit plus facilement assimilable par le métabolisme. la substance active ne représente environ que 5% du médicament. si le produit est issu de la biotechnologie⁴, la matière active peut représentée jusqu'à 15% du médicament ». ⁵

❖ **Le conditionnement du médicament :** Le conditionnement se définit comme l'ensemble des opérations que doit subir un produit vrac pour devenir un produit fini. il s'agit de remplir les objectifs de conditionnement par le médicament et de les étiqueter en vue, ensuite, de les commercialiser.

5) la qualité :

Selon Delattre On peut définir la qualité comme : « l'ensemble des activités qui contribue à satisfaire les clients internes et externes ,dans le respect de la législation et des référentiels. »

La qualité regroupe plusieurs grands pôles différents :

- la qualité totale.
- l'assurance qualité.
- le contrôle qualité.

Les activités supports. ⁶

¹ -BPF : « bonnes pratiques de fabrication » Une nouvelle version des Bonnes Pratiques de Fabrication des Médicaments (BPF partie I) a été refondue et publiée par décision du DG de l'Afssaps du 24 juillet 2009.

² - op.cit. N.WEINMANN

³ -un excipient distingue toute substance autre que le principe actif d'un médicament, un cosmétique ou un aliment.

⁴ -la biotechnologie c'est

⁵ -Chargé d'études Marketing : http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=17

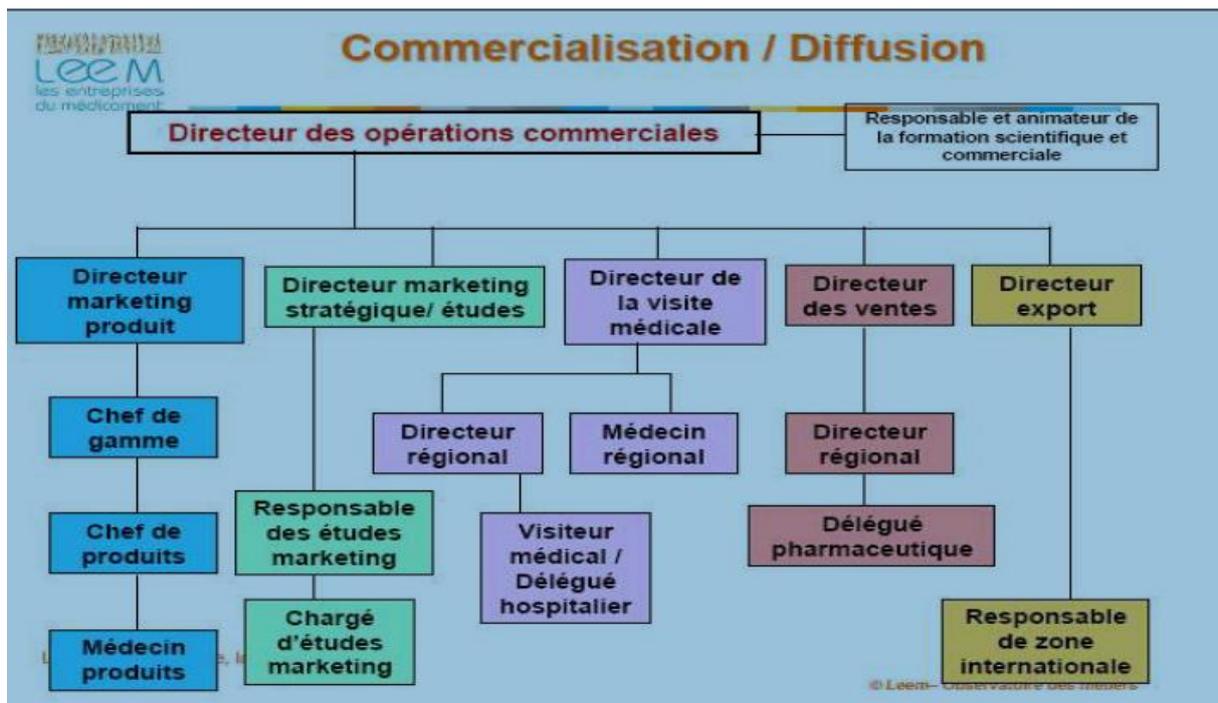
⁶ -E. Garassino « Les métiers de la qualité par les Entreprises du médicament ». La gazette du laboratoire,2003.

En effet, afin qu'à chaque niveau des règles de qualités soient appliqués, il est impératif de sensibiliser l'ensemble du personnel à une politique qualité. ces qualité vont permettre d'atteindre les objectives qualités.¹

6) la commercialisation : « Dans cette partie ,nous allons voir comment l'entreprise s'organise pour vendre et faire connaitre au mieux son produit.la commercialisation du médicament est préparée dès l'obtention de son AMM.Le service marketing stratégique élabore des scénarios de développement commercial d'après les analyses qu'il a faites du marché et de la place du produit sur ce marché.une fois l'orientation marketing adoptée ,la promotion du produit est mis en œuvre par le service marketing opérationnel qui met en place les outils de publicité. L'ensembles des informations sont transmises à des équipes d'information médicale (à destination des professionnels de santé) et de vente.

Enfin, lorsque la commercialisation d'un produit est étendu à un nouveau pays , le service vente/export gère tous ces aspects a la fois pour adapter le produit dont elle a la charge au nouveau marché qui lui est confiée ».²

Figure 18 : les étapes de commercialisation d'un médicament :



Source :LEEM les entreprises du médicament

¹ -Y.PIRIOU Thèse « Assurance qualité de la centrale d'approvisionnement créée par pharmaciens sans frontières : application des normes iso 9002 »1996,p 115.

² -Portail Les Entreprises du Médicament www.leem.org

Le travail effectué par ces différentes sections est coordonné par le directeur des opérations commerciales

Vendre un médicament n'est pas une tâche facile ; en effet, Il ne suffit plus aujourd'hui de satisfaire le médecin et le patient, il faut le séduire, l'enthousiasmer, et le fidéliser.

Pour y parvenir, il faut concevoir le marketing non comme une fonction séparée, mais comme une fonction permettant d'indenter les besoins ressentis par le marché-cible et de les satisfaire au-delà de leurs attentes et des performances des concurrents.

6-1.le marketing stratégique :

Les services marketing de l'entreprise sont chargés de l'image du produit avant et pendant sa commercialisation.

Le marketing stratégique, comme son nom l'indique, établit les études de marché qui seront utilisées pour mettre en place la stratégie marketing et la stratégie de remboursement et des prix.¹

6-2.le marketing opérationnel :

Ce service met au point la campagne de promotion des médicaments dans le respect des lois régissant ce secteur et en suivant les orientations données par le département marketing stratégique. Il s'agit ici de préparer concrètement l'aspect du produit et sa promotion.²

Dans le présent contexte, promotion signifie toutes activités d'information et d'incitation menée par les fabricants et les distributeurs pour faire prescrire, acheter, ou utiliser des médicaments.

La promotion devrait être conforme aux politiques de santé nationales et réglementations nationales. Toute promotion vantant les propriétés d'un médicament devrait être fiable, exact, véridique, instructive, équilibrée, à jour, de bon goût et justifiable.

¹ -C.HARBOUN « le marketing pharmaceutique », édition ESKA, 1995, 25.

² -Chargé d'études Marketing http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=17

❖ *Les caractéristiques de la promotion :*

- La promotion doit être exact, équilibré, loyale, objective, et suffisamment complète pour permettre au destinataire de se faire sa propre opinion sur la valeur thérapeutique du médicament.
- La promotion doit être justifiée et cette justification doit pouvoir être fournie à un professionnel qui en ferait la demande. en particulier, les messages promotionnels sur les effets secondaires.
- La promotion doit favoriser le bon usage des médicaments en les présentant de manière objective, sans exagération.
- Quand la promotion se réfère des études publiées, des références précises doivent être fournies.
- Toute comparaison effectuée entre différents médicaments doit être basée sur des caractéristiques comparables et pertinents. la publicité comparative ne doit pas être de nature trompeuse.
- Toutes les iconographies ,incluant les graphiques ,illustrations , photographies, et tableaux extraits d'études publiées dans des documents promotionnels doivent :
 - indiquer clairement leurs sources.
 - être reproduites fidèlement.
- Le mot « sur » ne doit jamais être utilisé pour décrire un médicament, une présentation disponible ,ou une indication thérapeutique promue depuis plus d'un an.
- En enfin, il ne doit pas être prétendue qu'un médicament n'a aucun effet secondaire, effet toxique, risque de dépendance ou d'accoutumance.¹

❖ *Vers un nouvel mix promotionnel :*

Selon P.Bras.P, Ricordeau « *l'industrie pharmaceutique, à travers l'importance de moyens qu'elle déploie pour la promotion de ces produits, elle y consacre au moins 3 M d'euros, au trois quart sous la forme de la visite médicale, et encore cette estimation et certainement sous évaluée, mais cette situation devra changer car la visite médicale financée à travers les prix administré des*

¹ - EFPIA Code of practice on the promotion of medicines , Board EFPIA du 19 novembre 2004
N.B :le médicament ne peut pas être promu avant qu'il ait une autorisation d'être mis sur le marché

médicaments, s'avère un moyen très coûteux d'apporter de l'information aux médecins. »¹

Amorcé depuis 2004, le ralentissement de la croissance des dépenses promotionnelles s'est amplifié en 2007, avec une progression modeste de 2.5% à 3% par rapport à 2006.

Les politiques des laboratoires ont marqués un tournant majeur à cause de la réduction du nombre de visites médicales. Ce désarmement commercial n'est pas sans impact sur leur politique promotionnelle, ce mouvement s'explique en grande partie par la baisse de 2% des dépenses allouées à la visite médicale. Ce recul est sans précédent, il s'explique par l'arrêt de la promotion auprès des médecins généralistes de spécialités tombée dans le domaine public notamment (ZOCOR/LODALES, VASTEN/ELIZOR). Deux chiffres illustrent cette rupture : le nombre de visiteurs médicaux alloués aux STATINES a reculé de près de 15 % entre 2005 et 2007, ceux alloués aux VEINOTONIQUES ont diminué de plus de 40% sur la même période.²

❖ *Scénario de rupture :*

La diminution du nombre de contacts en visiteurs médicaux auprès des médecins généralistes d'environ 5% en 2006, et en 2007, marque un tournant majeur dans les politiques marketing des laboratoires. Cette diminution devrait se poursuivre voir s'amplifier d'ici 2012. Dans un scénario de rupture, le nombre de visiteurs médicaux devrait diminuer de moitié dans les cinq années qui viennent, pour s'établir aux alentours de 14000 en 2012 et de 11000 en 2015.

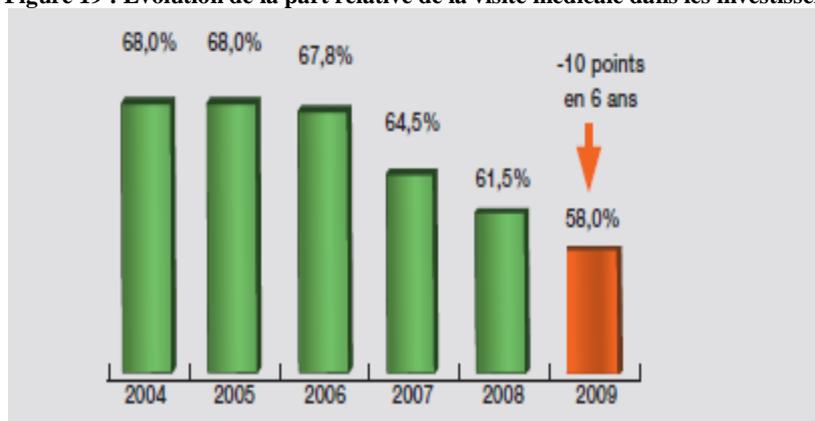
En France par exemple le « désarmement » commercial, annoncé depuis plusieurs années au niveau de la visite médicale, est aujourd'hui largement engagé. « Il se traduit par une réduction massive et sans précédent des effectifs de visiteurs médicaux », explique Hélène Charrondièrre, directrice des études et du Conseil de Direct Research. « Leur nombre est ainsi passé de 23 250 en 2005 à environ 20 000 en 2009, soit une diminution de l'ordre de 10 % en cinq ans. A l'horizon 2015, si cette tendance se poursuit, le nombre de VM exerçant en

¹ - rapport présenté par P.Bras.P, Ricordeau « l'information des médecins généralistes sur les médicaments », 2005 disponible sur http://www.imagence.com/UserFiles/IGWSImagence/File/pdf/rapport_igas.pdf

² -op,cit , EFPIA

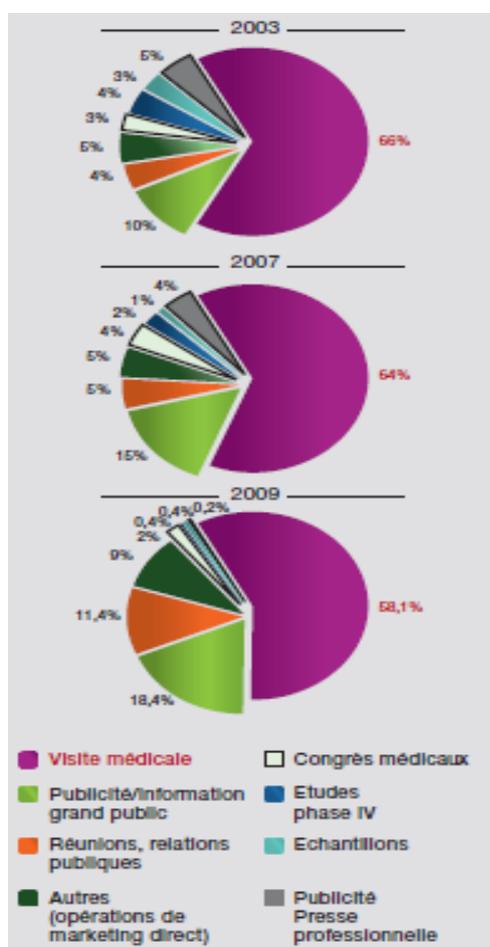
France pourrait alors s'établir à moins de 15 000, ce qui représenterait une réduction de 35 % en dix ans... »¹

Figure 19 : Evolution de la part relative de la visite médicale dans les investissements promotionnels en France



Source : direct research d'après données du Leem

Figure 20 : Evolution de la répartition par postes des investissements promotionnels en France (en %)



Source : direct research d'après données du Leem et entretiens

¹ H. Charrondière, S. Kerob « Promotion du médicament : quelles perspectives à l'horizon 2012 ? » pharmaceutiques - septembre .2008.p110 disponible sur http://www.pharmaceutiques.com/phq/mag/pdf/phq159_110_industrie.pdf

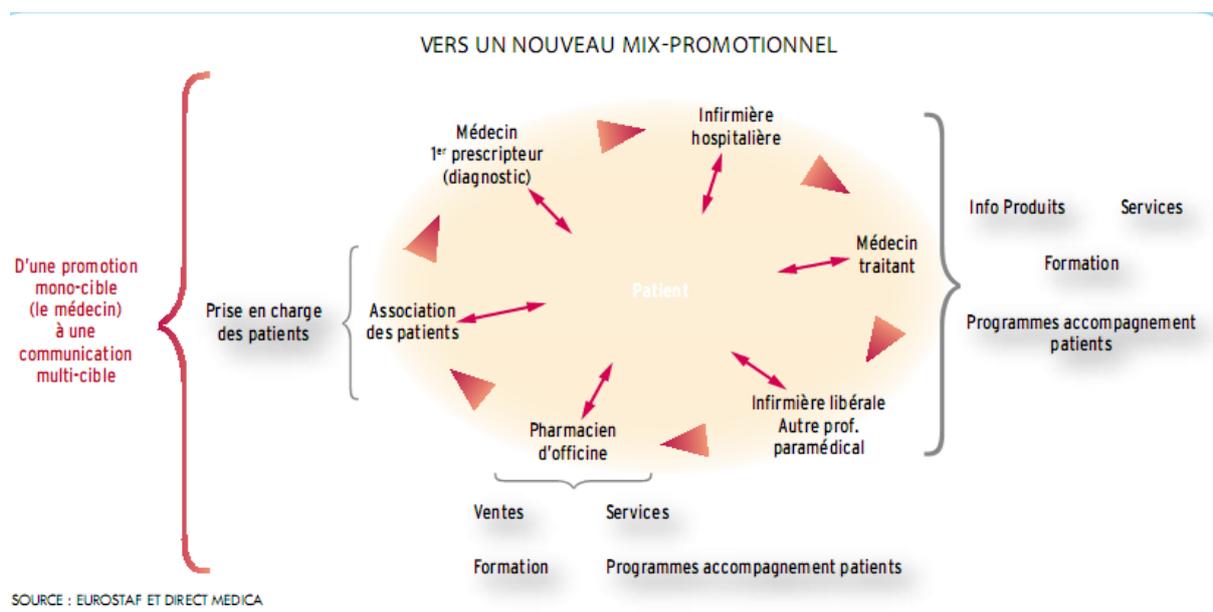
❖ *Le nouveau mix promotionnel* :¹

« Les investissements promotionnels se reporteront désormais sur :

1. La publicité dans la presse professionnelle et grand public (20% des dépenses pressionnelles en 2007).
2. Les congrès médicaux, la nouvelle segmentation du marché pharmaceutique, entre d'une part les spécialisées « High Tech »² pour lesquels la communication dans les congrès est stratégique et, d'autre part, les médicaments génériques, dont la progression induit une augmentation des dépenses de publicité grand public.

Ces différentes évolutions obligent les laboratoires de princeps à élargir l'information à un nombre croissant d'interlocuteurs stratégiques : les autorités de santé au plan national et régional, les complémentaires de santé, les associations de patients, les infirmières libérales et hospitalières, les pharmaciens d'officines .elles les conduisent aussi à s'appuyer sur des canaux de communication nouveaux via le web, ou plus anciens, mais synergiques (le marketing direct) ».

Figure 21 : le nouveaux mix promotionnel



Téléchargé à partir de http://www.pharmaceutiques.com/phq/mag/pdf/phq159_110_industrie.pdf

¹ Op.cit H. Charrondière, S. Kerob

² -les spécialité high tech :

Ces nouveaux médias et outils deviendront dans les années à venir des éléments importants du mix promotionnel des laboratoires, car ils répondent aux nouveaux objectifs des organisations marketing-vente des laboratoires.

- Diversifier les points de contacts.
- Continuer à promouvoir des produits matures pour lesquels la visite médicale a été diminuée voire stoppée.
- Informer et former à des traitements des pathologies lourdes ou chroniques.
- Développer des programmes d'accompagnement patient.
- Encourager les congrès médicaux et la formation continue.¹

2. Les types de médicaments :

Il existe deux grands types de médicaments : les préparations magistrales et les spécialités pharmaceutiques.

a. Les préparations magistrales : « *Les préparations magistrales sont les médicaments préparés par le pharmacien d'officine ou d'hôpital spécialement pour vous, sur base de prescription de votre médecin traitant.* »

b. La spécialité pharmaceutique : « *le médicament est un produit de santé, il a un statut juridique particulier qui règle ces conditions de mise sur le marché.* »²

Le médicament n'est pas une entité homogène et unique, dans la mesure où il est représenté par une classe de différents types de produits qui sont eux-mêmes régis par différents statuts réglementaires. Dans la classe des médicaments figurent « les spécialités pharmaceutiques »³, qui sont les seuls médicaments soumis à l'AMM⁴, obligatoire et préalable à leur commercialisation.

¹ -op.cit H.Charrondière, S, Kerob

² les médicaments(dernière mise à jour le 22 février 2007) <http://www.educationdupatient.be>

³ -J.TROUVIN« l'évolution de l'expertise sur les médicaments»,les tribunes de la santé n°27,2007.

⁴ -AMM : autorisation de mise sur le marché en application de la directive75/318 et sous l'impulsion de SIMONE VEIL, la France décide de mettre en place une commission d'autorisation de mise sur le marché constitué de personnalités scientifiques indépendantes.

Ce sont les spécialités pharmaceutiques probablement parce qu'elles représentent la plus grosse part de consommation qui sont désignés classiquement par ce terme imprécis de médicament.

Ainsi, la notion d'expertise sur le médicament doit se comprendre ici comme l'expertise à réaliser sur les spécialités pharmaceutiques, pour lesquels il existe des procédures et des critères d'évaluation qui sont appliqués avant toute décision concernant leur mise sur le marché, leur maintien et éventuellement leur retrait.

3. La mise sur le marché d'un médicament :

3.1 L'expertise sur le médicament :

L'expertise¹ sur le médicament, à des fins d'autorisation de mise sur le marché AMM, au sens de la spécialité pharmaceutique ; ainsi le suivi de son profil « bénéfique/risque » tout au long de sa vie, répondant à un impératif de sécurité sanitaire.² L'expertise sur le médicament, dans son objectif d'encadrement et de surveillance des spécialités pharmaceutiques, doit donc s'étendre comme une discipline qui permet d'aboutir à des propositions de décisions sanitaires pour autoriser une spécialité pharmaceutique (médicament) aux différentes étapes de son développement et de sa commercialisation, allant de l'autorisation pour essais cliniques à l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU), puis l'AMM et le cas échéant à des décisions de modifications ou retrait de cette même AMM.³

Les critères scientifiques et techniques sur lesquels les experts ont à se prononcer ont été proposés pour la 1^{ère} fois dans la directive 75/318. Ils sont articulés autour de trois grands axes : la qualité pharmaceutique du médicament, le profil de toxicologie et de sécurité, l'efficacité thérapeutique.

Ces trois critères sont désormais le fil conducteur de toute évaluation. Ils se résument par ces trois lettres d'or : Q.S.E (quality, safety, efficacy) ; tous ces éléments doivent être consignés dans le dossier de l'AMM qui devient la clef de

¹ - L'évaluation/expertise sur le médicament s'est élaborée dans les trente dernières années, en proposant une méthode de travail et d'analyse ainsi que des critères scientifiques et techniques à documenter, au cours du développement, dans le but de constituer un dossier descriptif des principales caractéristiques du médicament soumis à évaluation et encadrement par les autorités de santé. Ces critères de qualité, de sécurité et d'efficacité forment la base de l'expertise et fondent les décisions d'autorisation, de modification, voire de retrait de l'autorisation en fonction de l'évolution du profil bénéfice/risque du médicament tout au long de son cycle de vie.

² - J. Trouvin « L'expertise : L'évolution de l'expertise sur le médicament » les tribunes de la santé n° 27 — été 2010

³ - *Médicament et santé publique*, adsp n° 27 juin 1999

voute de l'évaluation sur laquelle l'expertise pourra se fonder pour dégager les mérites du médicaments à l'évaluation des autorités de santé, et rédiger une autorisation qui fixera les conditions d'emploi, le ou les schéma(s) posologique(s), les populations cibles et les précautions d'emploi. Ces éléments techniques forment le contenu du résumé des caractéristiques du produit (RCP) qui est un élément clef de l'AMM car il décrit au mieux la connaissance que l'on a du médicament au moment de sa mise sur le marché. Le RCP permet surtout d'assurer le bon usage du médicament sur la base des connaissances accumulés tout au long du développement. L'évaluation d'un nouveau médicament reste un exercice complexe dans la mesure où il va s'agir de conclure sur un ratio très difficilement mesurable ou quantifiable : celui de l'estimation du bénéfice escampé par apport à des risques d'effets secondaires toujours prévisibles avec un principe actif, mais jamais quantifiable de façon absolue.

3.2 La phase administrative : La phase administrative résulte de la forte réglementation qui entoure la commercialisation du médicament ¹. De l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) à la publication du prix au Journal Officiel (JO), le parcours administratif du médicament peut durer jusqu'à 3 ans.

Ce « circuit administratif » du médicament débute avec l'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Un médicament ne pourra pas être commercialisé sans avoir obtenu cette AMM, qui évalue le rapport bénéfice/risques du médicament.

Il existe trois voies pour l'obtention de l'AMM :

- La **procédure nationale** : le dossier est déposé à l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) qui statue sur l'AMM après avis de la Commission d'AMM ;
- La **procédure de reconnaissance mutuelle au niveau européen** : un Etat membre octroie une AMM selon les règles qui lui sont propres, et d'autres Etats reconnaissent ensuite cette AMM sur leur territoire ;
- La **procédure centralisée à l'échelon européen** : le dossier est déposé à l'Agence Européenne du Médicament (European Medicines Agency, EMA) qui statue après avis du Comité des Spécialités Pharmaceutiques (CSP). L'AMM accordée est ensuite valable dans tous les pays de l'Union Européenne.

¹ -Il faut noter que ne seront ici abordées que les procédures administratives concernant les médicaments de ville remboursables, qui sont différentes pour l'automédication (où les prix sont libres).

Tableau 8 : Les chiffres des AMM en 2007

Autorisations de mise sur le marché	AMM	Nombres d 'AMM
Procédure nationale	Nouvelles demandes	1 345
	AMM délivrées	704
Procédure centralisée	Dossiers examinés	90
	Dont France rapporteur ou co-rapporteur	10
Procédure de reconnaissance mutuelle	Dossiers examinés	160
	Dont France Etat de référence	23

Source : rapport annuel de l'AFSSAPS 2007

Une fois l'AMM obtenue, le médicament doit être évalué par la Commission de la Transparence (CT) ¹ afin qu'elle détermine son Service Médical Rendu (SMR) et son Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR).

La CT est une des commissions spécialisées de la Haute Autorité de Santé (HAS), elle a pour mission de fournir un avis sur l'intérêt d'un médicament à deux niveaux :

- De façon objective, c'est-à-dire en évaluant le Service Médical Rendu (SMR) du médicament. Cette appréciation prend en compte notamment l'efficacité et les effets indésirables du médicament, la gravité de l'affection auquel il est destiné, son intérêt pour la santé publique. Elle comprend 4 niveaux : le SMR peut ainsi être majeur ou important, modéré, faible ou insuffisant pour justifier une prise en charge .
- De façon comparative en évaluant l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR) du médicament par rapport à d'autres médicaments de la même classe thérapeutique.

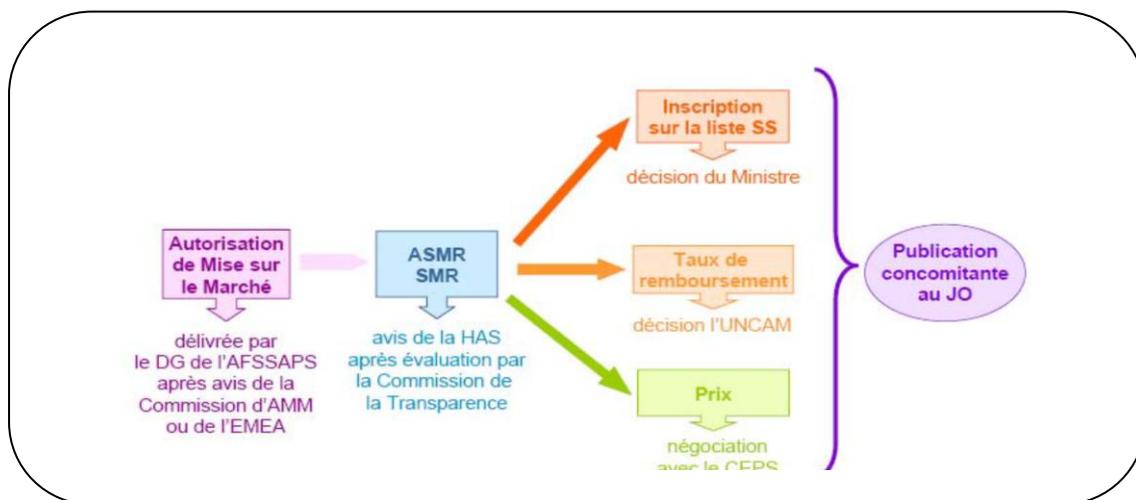
¹ - La CT est une des commissions spécialisées

Ces deux indicateurs vont servir d'appui pour les trois étapes qui suivent l'avis de la commission de la Transparence :

- a) **L'inscription du médicament sur la liste des spécialités remboursables** se fera en fonction du SMR octroyé par la CT. Si le SMR est insuffisant, le médicament ne rentrera pas dans le « panier de soins » remboursable par l'assurance maladie. La décision d'inscrire un médicament sur la liste des spécialités remboursables est prise par arrêté des ministres en charge de la Santé et de la Sécurité Sociale.
- b) **Le taux de remboursement du médicament** est fixé par l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM) également en fonction du SMR attribué par la CT.
- c) **Le prix du médicament** est fixé par le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS), qui regroupe des représentants de l'Etat, de l'UNCAM, de l'Union Nationale des Organismes de Complémentaires (UNOCAM). La fixation du prix se fait de manière négociée avec les laboratoires pharmaceutiques, sur la base de l'ASMR et de la population cible, évalués par la CT ainsi que du prix des autres médicaments existants à même visée thérapeutique.

Une fois que ces trois étapes ont été franchies, l'arrêté d'inscription sur la liste des soins remboursables et les avis de fixation du taux de remboursement et du prix sont publiés concomitamment au Journal Officiel (JO). Le médicament peut alors être commercialisé et remboursé¹ par l'Assurance Maladie.²

Figure 22 : Circuit administratif des médicaments remboursables en ville :



source : http://www.gsk.fr/avenirdelasante/fiche_pratique/medicament/pdf/accesau%20marche.pdf

¹ -Une fois l'AMM obtenue, le médicament peut être commercialisé, mais il n'est pas remboursé par l'assurance maladie tant que les trois étapes de l'inscription, de la fixation du taux de remboursement et du prix ne sont pas finalisées

² -http://www.gsk.fr/avenirdelasante/fiche_pratique/medicament/pdf/accesau%20marche.pdf



source : http://www.gsk.fr/avenirdelasante/fiche_pratique/medicament/pdf/accesau%20marche.pdf

I. Un environnement économique en total bouleversement :

Selon P.Abecassis, N. Coutinet, « *l'environnement dans lequel opèrent les firmes influence profondément leurs stratégies. Or le secteur pharmaceutique a été marqué, depuis le début des années 1990, par deux événements majeurs. Parallèlement, du côté de la demande, les patients, mieux informés et plus responsables, ont acquis de nouveaux pouvoirs et les systèmes de santé, confrontés à une contrainte budgétaire plus forte, ont durci les procédures de négociation de prix et favorisé le développement des génériques* ».

1. Les nouveaux défis de l'offre de médicaments :

Les méthodes de recherches des médicaments ont subi des transformations à deux niveaux :

D'une part, le renforcement de la législation sur les brevets, et de l'autre, une révolution technologique ayant poussé l'offre des médicaments à s'adapter à ce nouvel environnement.

❖ *Le renforcement de la législation sur les brevets :*

Les accords ADPIC¹ ont considérablement modifié le marché des médicaments. En effet, grâce à ce système les firmes bénéficient d'une situation de monopôle dans la mesure où le médicament est protégé par son système de brevet pendant 20 ans (cette durée pouvant être prolongée par ccp² d'une durée de 5 ans) ; donc

¹ - accords sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce.

² - Certificat complémentaire de protection.

pendant cette période le médicament ne peut être décliné sous firme de générique.

❖ *Une révolution technologique :*

L'industrie pharmaceutique a fait face ces dernières années à un second bouleversement majeur : le passage des biotechnologies modifiant les méthodes de recherche et de développement de nouveaux médicaments.

La petite sœur de l'industrie pharmaceutique : l'industrie biotechnologique remet en cause le principe de la chimie et montre que cette dernière n'est ni le seul procédé thérapeutique ni la seule source d'innovation .

« En effet, ces évolutions ont directement contribué à augmenter très fortement les coûts de R&D .cette hausse est expliquée par les facteurs liés à la révolution récente de la R&D.

Les firmes pharmaceutiques ont donc subi un double choc affectant leurs profits. D'une part, l'augmentation de la protection des produits a été contrebalancée par le développement des médicaments génériques qui se substituent progressivement aux produits protégés par les brevets. D'autre part, l'essoufflement de découvertes issues de la chimie traditionnelle et les retards dans les innovations issues de la biologie moléculaire ont entraîné un fort ralentissement de la productivité de la R & D ».¹

1) Les nouvelles exigences de la demande :

La demande de médicaments a aussi connu des transformations importantes qui obligent les firmes à modifier leurs stratégies et affectent leurs profits. Les deux grands acteurs de la demande ont ajusté leur comportement. Le patient, disposant d'une information plus importante et plus accessible, est d'avantage impliqué dans le choix thérapeutique ; les systèmes de santé, face à l'augmentation des dépenses liées à la fois au vieillissement de la population et à l'augmentation du prix des nouveaux médicaments, ont renforcé le contrôle de leurs dépenses.²

¹ -P. Abecassis, N.Coutinet «Caractéristiques du marché des médicaments et stratégies des firmes pharmaceutiques » Revue Horizons stratégiques n° 7 – Janvier-Mars 2008

² - J.-P. Domin, « La démocratie : le nouveau paradigme de la politique de santé », communication au 15e colloque de la revue Politique et Management public : « L'action publique au risque du client "Client-centrisme" et citoyenneté », mars ,2006.

VERS L'EMERGENCE DE NOUVEAUX "MARCHES" DU MEDICAMENT :

Le marché des médicaments est segmentée en trois, le marché des princeps, celui des génériques et celui des OTC.

Cependant, les évolutions de l'offre et de la demande contribuent à renouveler le fonctionnement de ces marchés.

- **Le marché des princeps :**

Le marché des princeps présente une double originalité. D'une part, la demande y est ambiguë puisque les trois aspects de cette demande sont distincts : le prescripteur est le médecin, le payeur est l'assurance-maladie et le consommateur est le patient. D'autre part, l'offre est caractérisée par une forte concurrence pendant la longue phase de R & D puis par une situation de monopole une fois le princeps sur le marché.

- **Le marché des génériques :**

Le marché des génériques est comparable sur bien des points au marché des princeps.

Pourtant, deux caractéristiques les opposent :

La première concerne l'organisation de l'offre qui, par structure, n'est plus monopolistique mais concurrentielle.

Et la deuxième concerne le prix des génériques ,ces derniers sont de nature peu innovants ,ce qui se traduit en conséquence par un prix de vente inférieur d'au moins 30% à celui du princeps associé.

- **Le marché des OTC :**

Selon P. Abecassis, N.Coutinet si les médicaments OTC peuvent être achetés librement, les patients délèguent souvent ce pouvoir aux pharmaciens, qui sont alors investis d'un rôle de conseiller-prescripteur, ou aux médecins qui peuvent toujours prescrire des OTC.

Longtemps marginaux en termes de consommation, les médicaments OTC n'ont jamais été considérés comme une catégorie homogène. À ce titre, ils n'ont jamais bénéficié d'institutions marchandes propres mais ont été envisagés selon leur situation vis-à-vis des droits de propriété, soit sur le marché des princeps, soit sur celui des génériques. Les perspectives d'évolution de ces deux marchés, le développement du savoir des patients et la nécessité de réduire les déficits de l'assurance-maladie contribuent cependant à identifier les médicaments OTC

comme une catégorie indépendante, dotée d'un marché spécifique que chaque type d'acteurs s'emploie à intégrer dans ses stratégies. Le marché des OTC n'en est toutefois qu'à ses débuts, puisque, outre la difficulté d'en délimiter parfaitement les contours, de nombreux freins, comme l'absence de véritable critère de qualité¹ ou la concurrence de médicaments remboursables, en ralentissent la croissance.²

Au total, le marché du médicament évolue vers une nouvelle organisation. À côté du marché traditionnel des princeps où se côtoient des firmes détenant des positions de monopole, le marché des génériques s'est progressivement développé à la faveur des pertes de brevets et l'on voit émerger le nouveau marché des OTC. Deux caractéristiques fondamentales distinguent ces différents marchés.

- En premier lieu, le niveau et la nature de l'intervention publique, motivés par le risque sanitaire et le droit à la santé, modifient considérablement les règles de l'échange.
- En second lieu, les marchés se distinguent par l'origine et les mécanismes de demande qui les régissent.³

2) Les réticences vis-à-vis des médicaments :

L'usage des médicaments fait aujourd'hui l'objet de l'attention accrue des professionnels de la santé et des pouvoirs publics, tant il est admis qu'il est abondant, voire excessif,

force est de constater que les médicaments font l'objet de certaines réticences, voire parfois d'un véritable rejet.

Le refus des médicaments peut être lié aux effets engendrés par des traitements spécifiques, en raison des désagréments ou des inconvénients qu'ils entraînent, lesquels sont parfois ressentis par les malades plus négativement encore que le mal qu'ils sont destinés à combattre.

Ces effets (comme par exemple par les douleurs stomacales entraînées par l'absorption d'anti-inflammatoires) peuvent être connus de façon théorique, cités pour leur réputation. Mais ils sont parfois connus de façon concrète : expérimentés en propre par le malade.

¹ - Les critères de qualité habituels, SMR et ASMR en France, ne sont pas adaptés aux OTC car ils sont conçus dans l'objectif d'établir une liste des molécules ou médicaments remboursables dans un contexte de rationnement budgétaire.

² -E.Combe ,E Pfister « *Le renforcement international des droits de propriété intellectuelle* », Économie internationale, vol. 1, n° 85,2001, p. 63-81.

³ -C.Brouwers,A. Silverstein ,T.Wolff « *Adverse Consequences of OECD Government Interventions in Pharmaceutical Markets on the U.S. Economy and Consumer* », The Boston Consulting Group Inc 2004.

-Des réticences culturellement diversifiées :

Les résistances aux médicaments ne sont pas dues aux seuls effets secondaires des substances en cause. Certaines dimensions, telles que la gestion des posologies, le rapport au temps, etc., peuvent être examinées au prisme de la problématique de la diversité culturelle. Le refus de prendre certains médicaments peut ainsi répondre à des préoccupations sensorielles (et être dicté par exemple par le désagrément que peut apporter l'absorption d'un médicament ayant mauvais goût»). Celui-ci est plus souvent refusé par les catholiques, alors qu'il est parfaitement toléré, voire jugé normal, par les protestants. Mais il peut également répondre à des préoccupations esthétiques (il en va ainsi pour cette femme de quarante ans, qui n'accepte de prendre les médicaments prescrits «qu'à condition qu'ils ne fassent pas grossir»).

Chez les patients d'origine musulmane observés au cours de l'enquête, quelle que soit l'affection pour laquelle il est prescrit, si le médicament ne soigne pas rapidement (beaucoup de patients lui donnent trois ou quatre jours pour faire son effet), il est arrêté. Dans ce cas, les patients ne retournent pas nécessairement voir leur médecin pour lui en demander un autre, jugeant que les médicaments se valent tous, et arrêtent tout simplement leur traitement. L'arrêt d'un traitement peut donc résulter de la conviction que le patient a de son inefficacité en présence de symptômes persistants ,autrement dit s'il n'en mesure pas les effets immédiats. (À noter que pour de nombreux patients musulmans, si le médicament a des effets désagréables ou indésirables, c'est qu'il a une efficacité. Il ne faut donc pas l'arrêter, car « *si on en voit les effets, bons ou mauvais, c'est qu'il est valable* ».¹

¹ -Sylvie Fainzang « *Les réticences vis-à-vis des médicaments La marque de la culture* » RFAS Nos 3-4 2007.

Section 2 :

Les génériques une révolution sur le marché des médicaments

Selon A-C .Broutelle, R. Rocle : les spécialités pharmaceutiques passent dans le domaine public une fois que les brevets qui les protègent expire .les molécules peuvent alors être produites par d'autres entreprises pharmaceutiques.ces copies sont appelées « médicaments génériques » et sont généralement vendus sous leur Dénomination Commune Internationale(DCI), c'est-a-dire sous le nom chimique de la molécule, par opposition la spécialité initiale appelé princeps¹.

Les génériques deviennent ainsi une variable de maîtrise des dépenses de santé². Le marché mondial des génériques est évalué à 116 milliards de dollars en 2007, soit une part de 26 % du marché pharmaceutique mondial. Sa croissance annuelle en 2008 (17 %) représente plus du triple de la croissance du marché global du médicament (5 %).

Comme le montre le tableau, la croissance des génériques est marquée par une polarisation régionale en faveur des États-Unis, avec 63 % de part de marché en volume en 2006 (EGA, 2007).

En Europe, c'est l'Allemagne qui se situe au premier rang, suivie par le Royaume-Uni avec des parts de marché respectives de 46 % et de 34 % et enfin la France avec 18.2%.³

¹ - Princeps : nom donné au médicament original.

² - Ces politiques agissent au niveau de l'offre à travers l'exception de recherche (Geci, Harpin, 2006), la possibilité de dépôt d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) abrégées (Mossinghoff, 1999 ; Berthet-Maillols, 2008) et l'exclusivité de 180 jours attribuée au premier génériqueur aux États-Unis, comme au niveau de la demande, à travers l'autorisation de la prescription en Dénomination Commune Internationale (DCI), le remboursement de la sécurité sociale sur la base du générique le moins cher (LEEM, 2008a)

³ - <http://www.cairn.info/revue-regards-croises-sur-l-economie-2009-1-p-238.htm> les génériques une révolution sur le marché des médicaments.

Tableau 9: Évolution des Parts de Marché des Génériques (2004-2006)

	Part en volume (%)	
	2004	2006
États-Unis	53	63
Allemagne	41,1	46
Royaume-Uni	49,3	34
France	12	18,2

Source : OCDE (2008a)

I. Les médicaments génériques :

Selon P.dufaure de lajarte « *Le terme de médicament générique n'a pas été d'emblée cité et défini dans les textes communautaires et nationaux. Du point de vue juridique, on peut noter une évolution de la définition du médicament générique* ». ¹

En mai 1981, une définition de la commission de la concurrence positionne clairement le médicament générique comme une copie (BENSOUSSAN, 2000) : « *On entend par médicament générique toute copie d'un médicament original dont la production et la commercialisation sont rendues possibles notamment par la chute du brevet dans le domaine public, une fois écoulée la période légale de protection.* »

Cette définition issue du droit des brevets n'est pas totalement satisfaisante pour le médicament. Il semble en effet nécessaire de préciser le terme « copie ». ²

Ainsi, l'article R.5133 du code de la santé publique, transposant en droit français la directive européenne 87/21 du 22 décembre 1986 par décret du 6 mai 1988, introduit la notion de "médicament essentiellement similaire" de la façon suivante ³ :

« *Une spécialité est considérée comme essentiellement similaire à une autre spécialité si elle a la même composition qualitative et quantitative en principes*

¹ -P.dufaure de lajarte « *médicament générique, droit de substitution et impact sur la communication des laboratoires génériques* », université clude bernard , Lyon i, 7 juillet 2000,pp2-7 disponible sur http://ispb.univ-lyon1.fr/theses/these_integ/lajartep/these.pdf

² - V. Albanese, vers la signature d'un protocole global, Pharmaceutiques, n° 59, sept. 1998, 43-45

³ - Directive du Conseil 87/21/CEE du 22 décembre 1986 modifiant la directive 65/65/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques (JOCE (L) 15 du 17 janvier 1987)

actifs, la même forme pharmaceutique et si, le cas échéant, la bioéquivalence entre les deux spécialités a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité. »

Les deux définitions précédentes sont complémentaires ; l'une se base sur la Propriété industrielle et l'autre sur la notion de similarité.

Puis, l'ordonnance du 24 avril 1996, relative à la maîtrise médicalisée des dépenses de soins, a posé la définition du médicament générique comme suit :

« On entend par spécialité générique d'une autre spécialité celle qui a la même composition qualitative et quantitative en principe actif, la même forme pharmaceutique, et dont la bioéquivalence avec l'autre spécialité a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité ; les différentes formes pharmaceutiques orales à libération immédiate sont considérées comme une même forme pharmaceutique. »

Cette définition a été légèrement modifiée par la loi du 23 décembre 1998 de financement de la sécurité sociale pour 1999. Elle intègre désormais la notion de spécialité de référence et prévoit que celle-ci constitue avec ses génériques un groupe générique.

Ainsi, tous les médicaments répondant à cette définition sont considérés comme médicaments génériques.¹

- **Les différents types de médicament générique :²**

Tableau 10 : les médicaments les plus utilisées dans le Muco

Quelques médicaments génériques actuellement souvent utilisés dans la Muco (11/2007) :

Médicament original	Médicament générique
Amukin	Amikacine
Augmentin	Amoxiclav
Bactrim, Eusaprim	Cotrimoxazole
Brufen	Ibuprofène
Ciproxine	Ciprofloxacine
Duracef	Cefadroxil
Losec, Logastric	Omeprazole
Lysox, Lysomucil	Acétylcystéine
Minocin	Minocycline
Sporanox	Itraconazole
Zantac	Ranitidine
Zitromax	Azithromycine
Zyrtec	Cétirizine

Source : I. Ostan, 2009¹

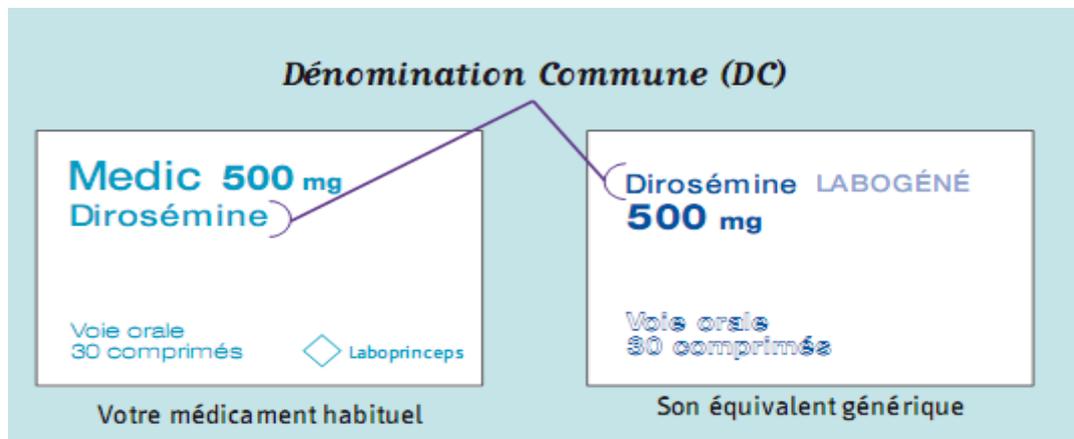
¹ - V. Albanese, op.cit

² - I. Ostan «perception du médicament générique dix ans après le droit de substitution »université de Toulouse, 2009, p.15

- **Deux dénominations possibles :**

Soit sous une dénomination commune internationale (DCI) ² assortie d'une marque d'un fabricant.³

Figure 23 : la dénomination commune internationale



Source : agence française de sécurité sanitaire des produits de santé : ce que vous devez savoir sur les médicaments génériques

Soit sous une dénomination de fantaisie suivie d'un suffixe spécifique identifiant la nature générique de la spécialité.

Exemple : nom de fantaisie suivi de « **Gé** » (Ex : Panos®Gé 50 mg) générique du MYOLASTAN⁴

L'arrêté du 13 mars 1997, est venu préciser le suffixe complétant la dénomination de fantaisie des spécialités génériques. Il s'agit du suffixe « Gé ». Ce suffixe, souligné d'un trait, identifie la nature générique de la spécialité dans l'étiquetage, la notice et la publicité, ainsi que sur la liste des médicaments remboursables.

En l'absence de ce suffixe, la sécurité sociale permet aux autorités de sanctionner le laboratoire en déremboursant la spécialité.⁵

¹ - I. Ostan, op.cit

² - Dénomination commune internationale (DCI) : les médicaments sont commercialisés sous un nom de marque qui peut être différent selon les pays ; en revanche, la Dénomination commune internationale est commune à tous les pays et correspond au principe actif contenu dans le médicament. Par exemple, l'omeprazole est la DCI du médicament commercialisé en France sous les noms de Mopral® ou Zoltum®, en Allemagne sous le nom d'Antra®, au Royaume-Uni sous le nom de Losec® et aux États-Unis sous le nom de Prilosec®.

³ - C'est l'article L.162-17-1 du code de la sécurité sociale qui a introduit les règles de dénomination des médicaments génériques.

⁴ - F. Richard « The Ongoing Regulation of generic Drugs » NEJM, 2007, Volume 357, n° 20.1996

⁵ - le 3ème paragraphe de l'article R.163-7 du code de la sécurité sociale.

Le choix d'une dénomination plutôt qu'une autre relève de la stratégie de communication du laboratoire. On constate en effet, qu'un générique de marque fait l'objet d'une promotion analogue à celle d'un produit princeps alors que la promotion d'un générique sous DCI ne porte pas sur le produit mais sur d'autres éléments comme la qualité de fabrication, la notoriété du laboratoire, la gamme de produits au sein de laquelle il est commercialisé.¹

En France par exemple, la tendance du marché pharmaceutique allait dans le sens du générique sous nom de fantaisie qui lui donnait l'apparence d'un nouveau produit. Aujourd'hui, celle-ci semble tendre vers les génériques sous DCI.

La molécule active DCI (Dénomination Commune Internationale) est commune à plusieurs marques :

Tableau11 : exemple de DCI commune à plusieurs marques

Princeps	DCI	Génériques
Advil Nureflex Nurofen Brufen	Ibuprofène	Ibuprofène Merck Ibuprofène Biogaran Ibuprofène Sandoz
Clamoxyl	Amoxicilline	Amoxicilline Merck Amoxicilline Biogaran Amoxicilline Sandoz

Source :I. Ostan

- **Une procédure d'enregistrement « allégée » :**

« Comme tout médicament et conformément au code de la santé publique, un médicament générique ne peut être commercialisé qu'après avoir obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM).²

Ces spécialités relèvent d'une demande d'AMM dite « allégée ».

La procédure d'enregistrement des génériques auprès des autorités de santé consiste en la soumission d'une partie administrative ou partie I complète, d'une

¹ -ANONYME, « Tout savoir sur la liste des génériques », L'officinal, n° 60, juill. août 1999, p.29

N.B : il ne faut pas confondre un médicament générique avec un « me too » qui est un médicament qui n'est pas le premier de sa famille pharmaco-thérapeutique, mais qui permet de faire baisser les prix par la concurrence qu'il apporte, ou d'améliorer les premiers produits d'une série pharmacologique par des innovations incrémentales, c'est-à-dire pas à pas. En effet, il observe souvent que c'est rarement le premier représentant d'une classe pharmacothérapeutique qui est le meilleur produit.

² - Toute demande pour l'enregistrement des médicaments génériques est soumise aux dispositions de la directive 65/65/CEE article 4.8.a) avec sa transposition en droit français dans le code de la santé publique par l'article R.5133.

partie pharmaceutique ou partie II complète évaluée par un expert pharmaceutique afin de prouver la qualité pharmaceutique du produit ; et enfin une quatrième partie (partie clinique) afin de réaliser une étude de bioéquivalence versus le produit de référence.

En revanche, il n'est pas nécessaire de fournir les résultats des études pharmacotoxicologiques (partie III) et cliniques (celles-ci sont déjà acquises).

Dès lors, une grande partie des coûts de recherche et développement étant déjà amortie, il s'en suit un moindre prix de revient pour la spécialité générique et de ce fait, un prix de vente nettement inférieur à celui de la spécialité de référence ».¹

Tableau 12 : Comparaison des prix publics entre princeps et génériques en France

	Princeps	Prix public du princeps	Prix public du générique
Antidiabétiques oraux	GLUCOPHAGE 500 mg, comprimé pelliculé (boîte de 30)	2,79 €	2,40 €
Anti-ulcéreux	LANZOR 15mg, gélules gastro-résistantes (boîte de 30)	19,43 €	11,80 €

Source : S.Cabut , C.Tourbe « Les génériques en Europe » Sciences et Avenir, juin 1999

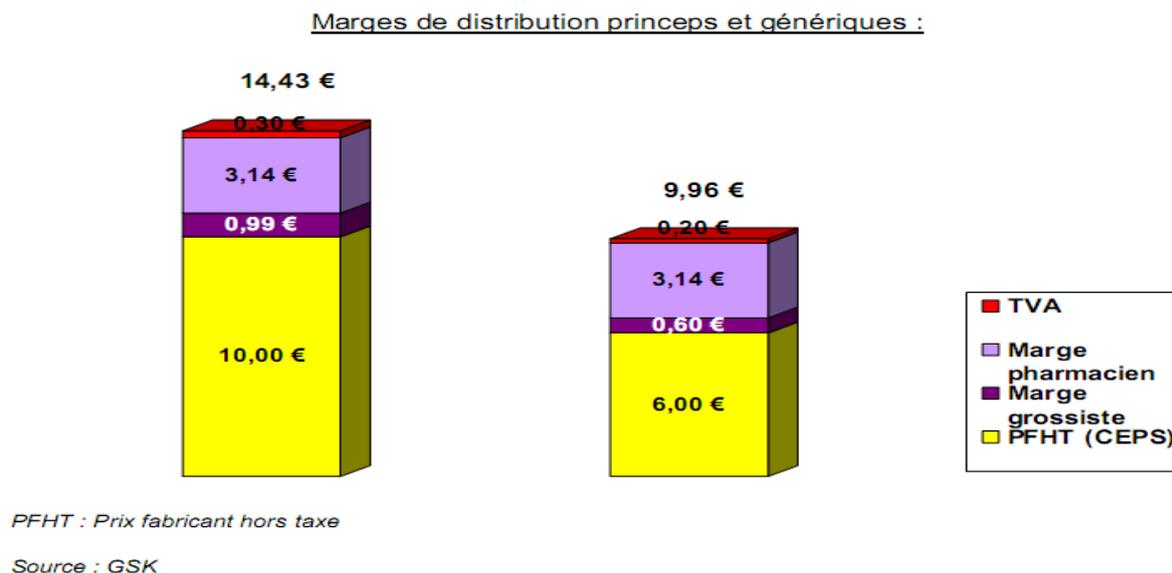
Les médicaments génériques, n'ayant pas à couvrir les coûts de recherche et développement, peuvent bénéficier d'un prix plus bas que la spécialité de référence.

Le schéma suivant montre les structures de prix d'un médicament princeps et de son équivalent générique : on peut ainsi remarquer qu'une part importante du prix du médicament (environ 30 %) correspond à la marge du pharmacien. Cette marge reste la même (3,14 €) pour le princeps ou son équivalent générique alors même que le prix du générique peut être deux fois moins important.²

¹ - S.CABUT , C.TOURBE « Les génériques en Europe » Sciences et Avenir, juin 1999, p61

² - http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/DP_generiques_5_juin_08.pdf

Figure 24 : comparaison entre les marges de distribution (médicament princeps /générique)



Outre le fait que les procédures d'AMM ont été simplifiées, les délais d'enregistrement des génériques ont été diminués.

Ainsi, l'enregistrement national d'un médicament générique (à partir de la date du dépôt du dossier d'AMM à (AFSSAPS)¹ nécessite environ deux mois pour l'évaluation par un groupe de travail générique contre 6 mois pour un produit princeps.

Toutefois, un laboratoire peut commercialiser sa spécialité sans attendre la publication de son autorisation de mise sur le marché au journal officiel.

- **Une absence de protection légale :**

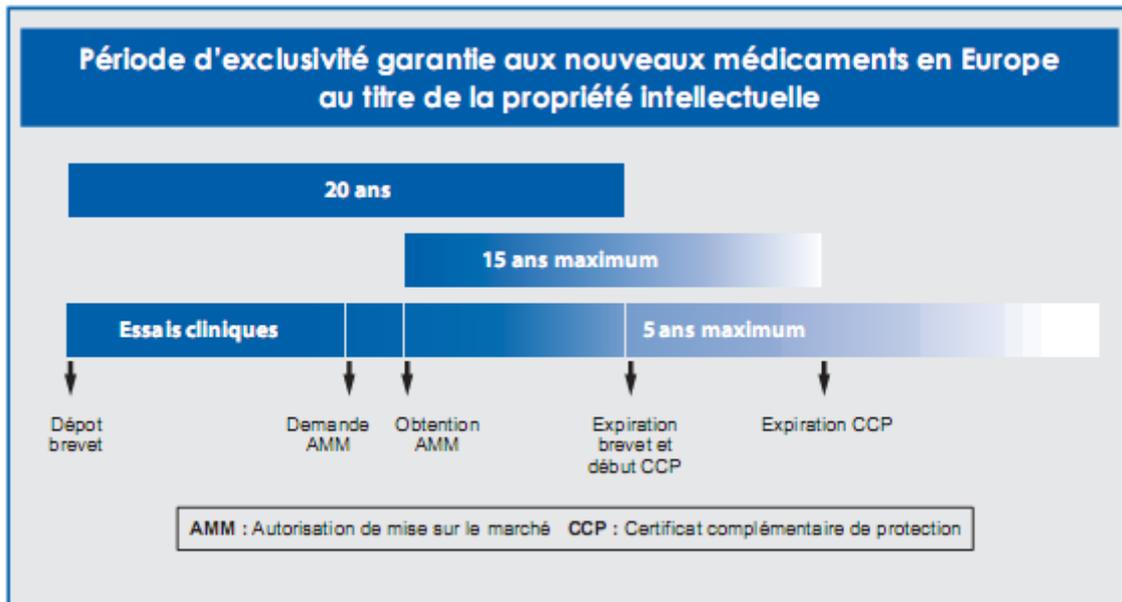
« Tout objet nouveau impliquant une activité inventive et susceptible d'application industrielle peut être protégé par un brevet². Ainsi, tout détenteur d'un brevet d'invention bénéficie d'une période d'exclusivité théorique de vingt ans à compter du jour du dépôt de la demande.

Dans le cas développement de la molécule jusqu'à l'obtention de l'AMM et du prix est de l'ordre de dix ans ; la durée effective d'exploitation du brevet se réduisant à dix ans ne permettait pas un retour sur investissement suffisant particulier du médicament, le temps nécessaire depuis le».

¹ - AFSSAPS : l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

² - Selon les articles L.611-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle

Figure 25 : le médicament et le brevet d'invention :



Source : institue de recherche et de documentation en économie de la santé :IRDES

« Aussi, afin de pallier à ce que l'on appelle l'érosion de la protection effective, la France a adopté en 1990, des dispositions législatives visant à créer un certificat complémentaire de protection (CCP).

Ce certificat français de conception originale, d'une durée de 7 ans, produisait ses effets au terme du brevet initial sans toutefois que puissent s'écouler plus de 17 ans entre la date de l'AMM et l'échéance du certificat.

La loi sur le CCP français est rapidement tombée en désuétude, puisque, sous l'impulsion française, les autorités européennes ont adopté un règlement communautaire entré en vigueur le 2 janvier 1993 et instituant le CCP communautaire.

Ce dernier présente des différences avec le certificat français, puisqu'il prévoit 5 ans de prolongation maximum sans qu'il puisse s'écouler plus de 15 ans à compter de la délivrance de la première AMM dans l'Union européenne.¹

Ces certificats permettent de prolonger la durée de vie d'un brevet de produit et il y a lieu d'en tenir compte pour apprécier la possibilité de commercialiser librement un générique ».

Il faut par conséquent s'assurer de la chute du brevet et de la chute du CCP de la molécule copiée avant de mettre sur le marché un médicament générique.²

¹ -p. dufaire de lajarte, «médicament générique, droit de substitution et impact sur la communication des laboratoires generiqueurs », thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, juillet 2000,p.18

² - O.CATALA, «Anomalies génériques », Le moniteur des pharmacies et des laboratoires, n° 2322, 1999, p.7

I. Le marché des génériques comparaisons internationales :

L'industrie pharmaceutique subit actuellement des changements importants. Ces dernières années, plusieurs médicaments «vedettes» (c'est-à-dire dont le chiffre d'affaires mondial annuel est supérieur à 1 milliard USD), qui représentent une partie substantielle des ventes et des bénéfices des grands laboratoires de princeps, ont perdu la protection que leur assurait un brevet, sort qu'ils seront de plus en plus nombreux à connaître dans les prochaines années.¹

Figure 26 : la perte des brevets



Le tableau suivant indique les pertes en termes de chiffres d'affaires enregistrées par les Big Pharma suite à l'expiration des brevets de leurs blockbusters. Par exemple, les ventes de médicaments phares, comme *Depakote* (d'*Abbott*), *Zocor* (de *Merck*), *Mopral* (d'*Astra-Zeneca*) ou *Lipitor* (de *Pfizer*), ont provoqué des pertes colossales pour les entreprises. Les ventes de *Depakote* (*Abbott*) ont par exemple enregistré une baisse de 64 % au deuxième trimestre 2009 ; celles de *Mopral* (*Astra-Zeneca*) ont diminué de 78 % depuis 2004, etc.²

¹ - Forum pharmaceutique à haut niveau: «Guiding principles for good practices implementing a pricing and reimbursement policy» http://ec.europa.eu/pharmaforum/docs/pricing_principles_en.pdf.

² - N. Yakoub, B. Laperche, op.cit

Tableau 13 : pertes de chiffre d'affaires des *blockbusters* expirés

Laboratoire	Médicament	Date d'expiration	CA (milliards de dollars)	Pertes en CA
Abbott	Depakote	2008	1,3 (2008)	64 % (pertes CA Depakote 2 ^e trim 2009)
Astra-Zeneca	Mopral	2004	6,0 (2003)	78 % CA Mopral (depuis 2004)
Astra-Zeneca	Casodex	2008	1,2 (2007)	27 % CA Casodex (1 ^{er} trim 2009)
Merck	Zocor	2006	4,6 (2005)	25 % CA Zocor (2008)
Pfizer	Lipitor	2010	12,7 (2008)	25 % CA global (estimation 2010)
Sanofi-Aventis	Ambien	2007	1,9 (2004)	6 % CA Ambien (2008)
Sanofi-Aventis	Plavix	2011	5,9 (2008)	12 % CA Plavix (estimation 2011)

Source : Auteurs sur la base de Pharmactua ; R&D Directions, numéros divers

De même, les ventes de *Sanofi-Aventis* sont affectées par la percée des génériques. Outre la perte de son brevet sur *l'Ambien* en 2007, le groupe prévoit une baisse de 1 milliard de dollars de son chiffre d'affaires suite à l'expiration du brevet sur son médicament phare *Plavix* (environ 6 milliards de dollars de chiffre d'affaires) en 2011 aux États-Unis et en 2013 en Europe (Cousseau, 2007).

A. Le marché des génériques a triplé entre 2002 et 2007 :

Les remboursements de génériques sont passés de près de 500 millions € en 2002 à 1,6 milliards € en 2007.

Ce développement considérable résulte de la hausse continue du taux de pénétration et de l'élargissement progressif du répertoire des médicaments génériques, et ce, malgré les baisses de prix qui sont intervenues pendant cette période.

Ainsi, le taux de pénétration des génériques a fortement augmenté, passant de 53% à fin 2004 à 82% à fin 2007.

En janvier 2004, les génériques représentaient moins d'une boîte de médicaments sur deux (dans le champ du répertoire), aujourd'hui, ce sont 4 boîtes sur 5.

Parallèlement, le répertoire constitue aujourd'hui 31% du total des médicaments remboursés, contre 23% seulement en 2002.

Au total, en 2007, comme sur l'année 2006, les économies liées aux médicaments génériques se montent à 1 milliard €, soulignant l'importance de ce levier pour l'équilibre du système de santé.¹

Dans les pays développés, les génériques permettent aux États de réduire le coût de la santé. En Chine, en Inde et dans les autres pays émergents, ils profitent de l'augmentation progressive des revenus de la population. La croissance des génériques va aussi s'accélérer dans les prochaines années grâce aux tombées de brevets protégeant les médicaments vedettes.

B. Les principaux marchés des génériques au niveau mondial :

Etats-Unis

Aux Etats-Unis, le marché est très concurrentiel et l'offre de génériques est abondante. Les ventes de génériques en 2006 s'élèvent à 39,5 Md€, soit 24 % du marché total (161,2 Md€).

Le marché des génériques a augmenté de 22,3 % par rapport à 2005².

Le prix des génériques prescrits en 2006 est inférieur en moyenne de 30 % à 80% à celui du princeps selon la *Generic Pharmaceutical Association*.

Le développement des génériques aux Etats-Unis a été favorisé par l'« Hatch Waxman Act³ » ou « Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act » de 1984 qui permet aux fabricants de génériques d'utiliser les données des propriétaires de princeps.⁴

Allemagne :

L'Allemagne est le deuxième marché mondial en termes de ventes de génériques. Ce pays a été l'un des premiers au monde à promouvoir les ventes de médicaments génériques afin de réduire les dépenses d'assurance maladie⁵. La consommation de génériques en Allemagne avoisine 56 % des boîtes vendues et place l'Allemagne aux premiers rangs mondiaux des pays consommateurs. Parmi les 10 génériqueurs les plus importants au monde, 5 sont

¹ -l'assurance maladie caisse nationale, « Génériques »: Point à fin avril 2008-5 juin 2008

² - Generic Pharmaceutical Association. Disponible sur <http://www.gphaonline.org>.

³ - Aux Etats-Unis, la loi Hatch-Waxman de 1984 a donné la possibilité de réaliser des essais cliniques et de présenter un dossier de demande simplifiée de mise sur le marché avant l'expiration du brevet de façon à pouvoir commercialiser des génériques dès que le produit princeps n'est plus protégé.

⁴ - Mission économique de l'ambassade de France aux Etats-Unis, 2005. Repris de HCAAM (2006), Avis sur le Médicament, juin, p. 229-230.

⁵ -Mission économique Dgtpe, « Le marché pharmaceutique allemand », Minefi- DREE / Trésor, nov. 2006.

allemands. La liberté des prix des médicaments favorise le développement des génériques.

Les prix des médicaments sont en effet totalement libres en Allemagne, ce qui entraîne que ceux-ci sont en moyenne plus élevés que dans les autres pays européens. Le système des prix de référence ¹ et les budgets limités de prescription par praticien ont contribué au développement du marché dans les années 90. Les prescriptions de génériques sont passées de 60 % du total des prescriptions possibles en 1992 à 75 % en 2003.²

Tableau 14: taux de pénétration des génériques par pays en 2006

Pays	part relative en valeur	Pare relative en volume
Etats Unis	24%	63%
	22%	56%
Royaume	26%	64%
—		
France	8%	17%

Source :generic pharmaceutical association³

Royaume-Uni :

Au Royaume-Uni, le marché est très concurrentiel et l'écart de prix entre génériques et princeps est le plus élevé des pays européens⁴. La fixation du prix des médicaments est totalement libre (la régulation s'opère sur les profits) ce qui conduit en moyenne à des prix de médicaments plus élevés et favorise l'entrée des médicaments génériques sur le marché.⁵

France :

Contrairement aux autres pays européens, le marché français du médicament générique n'a pas été très porteur .malgré la volonté des pouvoirs publics d'en

¹ -Le système des prix de référence (festbetrag) mis en place en 1989 fixe un plafond de remboursement pour les médicaments comparables (équivalents thérapeutiques). Il est destiné à favoriser la pénétration des génériques dans la mesure où les médicaments dont le prix de vente est supérieur à ce tarif ne sont que partiellement remboursés.

² -S.Simoens ,De Coster, « Sustaining Generic Medicines Markets in Europe », Katholieke Universiteit Leuven,2006 , p. 22

³ -european generic association (2007)

⁴ -Pharmaceutical pricing and reimbursement : a concise guide,2005 p. 318

⁵ -commission des comptes de la sécurité sociale – septembre 2007.

faire un outil de maîtrise des dépenses de santé ,la part de marché des médicaments génériques ne représentait en 1999 que 5% du marché pharmaceutique en volume (2% en valeur).un niveau symbolique vis-à-vis des autres pays tels que Allemagne ,les états unis et le royaume unit.

Par contre en 2007, la France a atteint un taux de pénétration des génériques très élevé, de 81,7%, dépassant même l'objectif de 81% fixé par les partenaires conventionnels pour l'année.

Ce résultat positif illustre le développement très fort des médicaments génériques en quelques années seulement.¹

Tableau 15: évolution du marché des médicaments génériques en France :

Evolution du marché des génériques en France 1999-2006 (Source : Leem d'après GERS):

	Part des génériques dans le marché remboursable ²		Part des génériques dans le répertoire ³	
	En valeur	En volume	En valeur	En volume
1999	1,9 %	3,7 %	20,2 %	27,2 %
2000	2,7 %	5,8 %	21,5 %	31,0 %
2001	3,2 %	6,9 %	23,0 %	33,7 %
2002	4,1 %	8,4 %	29,3 %	40,7 %
2003	5,4 %	11,1 %	40,7 %	52,5 %
2004	6,7 %	13,2 %	45,5 %	57,2 %
2005	8,0 %	15,1 %	47,0 %	59,8 %
2006	8,7%	16,8%	50,6%	61,1%
2007	9,4%	18,2%	61%	68,6%

Source :GSK : www.gsk.fr/

Pour mémoire, la pénétration des génériques s'élevait en 2004 à 53%.Il témoigne également de l'implication de tous les acteurs concernés : pharmaciens, médecins libéraux, assurés et Assurance Maladie.

- ✓ L'engagement conventionnel des pharmaciens en terme de substitution et dans le dispositif « tiers payant contre génériques » a permis de réaliser un véritable bond dans le développement de ces médicaments.
- ✓ L'engagement conventionnel des pharmaciens en terme de substitution et dans le dispositif « tiers payant contre génériques » a permis de réaliser un véritable bond dans le développement de ces médicaments.

¹ -op.cit P.dufaure de lajarte. p 21

- ✓ En 2007, l'Assurance Maladie a, quant à elle, poursuivi ses efforts : 74 000 visites des délégués de l'Assurance Maladie ont été réalisées auprès des pharmaciens tandis que plus de 500 000 courriers ont été transmis aux assurés sur ce thème. Enfin, elle a continué à sensibiliser les médecins libéraux sur leur rôle dans l'acceptation de la substitution par leurs patients et sur l'importance de la prescription dans le répertoire générique (dans le cadre des objectifs de maîtrise médicalisée notamment).¹

III. CARACTERISTIQUES DU MARCHE ET IMPACT DE LA MISE SUR LE MARCHE DES MEDICAMENTS GENERIQUES :

a) Principales caractéristiques du marché :

Du côté de l'offre, il existe deux types d'entreprises :

Les laboratoires de princeps, et ceux des génériques. Les premiers sont actifs dans la recherche, le développement des produits, leurs produits bénéficient habituellement de la protection d'un brevet qui, d'une part, fournit une compensation pour les coûts généralement très élevés de l'innovation et, d'autre part, rend publique les informations relatives aux inventions.

Les entreprises de la seconde catégorie, les fabricants de produits génériques, peuvent arriver sur le marché avec des médicaments équivalant aux médicaments princeps, à l'expiration du brevet du produit original préexistant ou lorsque la période d'exclusivité des données pour la fabrication du médicament princeps a expiré. Leurs prix sont habituellement très inférieurs à ceux des princeps.

Pendant la période 2000-2007, les laboratoires de princeps ont consacré à des activités de R&D menées à l'échelle mondiale en moyenne 17 % du chiffre d'affaires qu'ils ont réalisé avec les médicaments vendus sur ordonnance .

En 2007, les coûts de fabrication ont représenté 21 % du chiffre d'affaires total des laboratoires de princeps.²

¹ -op.cit : l'assurance maladie caisse nationale

² - la communication de la Commission du 10 décembre 2008 intitulée «Des médicaments sûrs, innovants et accessibles: une vision nouvelle du secteur pharmaceutique»

Du côté de la demande, le secteur pharmaceutique est atypique en ce sens que, pour les médicaments délivrés sur ordonnance, le consommateur final (le patient) n'est pas celui qui prend la décision. Le «décideur» est en général le médecin prescripteur et, dans certains États Membres, le pharmacien, dans une certaine mesure. Pourtant, ni le patient, ni le prescripteur ou le fournisseur ne supporte directement la majeure partie des coûts, ceux-ci étant généralement couverts et/ou remboursés en grande partie, voire entièrement, par les régimes nationaux de santé (assurance-maladie). Le secteur pharmaceutique est également atypique du fait que les prix résultent le plus souvent d'un processus décisionnel réglementé, impliquant toutefois des négociations entre acteurs du marché. Dans les pays où ce processus n'existe pas, c'est-à-dire les pays autorisant ce qu'il est convenu d'appeler une libre fixation des prix, les prix dépendent des décisions prises concernant le remboursement. Compte tenu de cette structure, les médecins, les pharmaciens et les patients ne sont généralement pas très sensibles aux prix des médicaments délivrés sur ordonnance, même s'il existe différents mécanismes pour contrôler les budgets consacrés à ces médicaments¹.

b) Impact de la mise sur le marché des génériques :

Une enquête sectorielle sur l'industrie pharmaceutique (la communication de la Commission du 10 décembre 2008 intitulée «Des médicaments sûrs, innovants et accessibles: une vision nouvelle du secteur pharmaceutique) ; a passé en revue les conditions économiques qui entourent la mise sur le marché des génériques.

« Il a été constaté que près de la moitié des médicaments soumis à un examen approfondi se sont trouvés confrontés à l'arrivée de génériques sur leur marché dès la première année qui a suivi l'expiration de leur brevet (CCP compris) et la fin de l'exclusivité des données (moyenne UE). En valeur, ces médicaments représentent environ 70 % des ventes (valeur des ventes réalisées l'année d'expiration de la protection).

Il faut plus de sept mois, en moyenne pondérée, pour qu'un médicament générique apparaisse sur le marché lorsque le princeps a perdu son exclusivité. Pour les médicaments les plus vendus, pour lesquels la mise sur le marché rapide importe le plus, ce délai est de quatre mois en moyenne. Des écarts

¹ -«Market Monitoring: State of Play and Envisaged Follow-Up »
http://ec.europa.eu/economy_finance/publications/publication13688_en.pdf.

considérables existent toutefois d'un État membre à l'autre et d'un médicament à l'autre.

*Les retards sont importants car le prix auquel les fabricants de génériques mettent leur produit sur le marché était, en moyenne, 25 % inférieur au prix du princeps avant la perte de son exclusivité. Deux ans après leur entrée, ces prix étaient en moyenne 40 % inférieurs au prix antérieur du princeps. Les prix des produits princeps semblent aussi baisser après la mise sur le marché d'un médicament générique. La part de marché (en volume) des fabricants de génériques s'élevait à 30 % environ à la fin de la première année, et à 45 % au bout de deux ans. En d'autres termes, tout retard aura un effet important en termes de coûts/recettes ».*¹

IV. LES POLITIQUES DE SOUTIENS AU DEVELOPPEMENT DES GENERIQUES ET CONCURRENCES ENTRE LES LABORATOIRES (PRINCEPS/GNERIQUES) :

- *Les politiques de soutiens au développement des génériques :*

L'état favorise le développement des médicaments génériques, parce que ces derniers permettent de limiter les dépenses de santé, en plus d'élargir l'accès au soin grâce à leurs prix inférieur de 30 % à 40 % au prix des princeps.

L'état vise alors à inciter et à sensibiliser les professionnels de santé à la prescription et à la délivrance de médicaments génériques.

Deux actions ont joués un rôle non négligeable dans le « décollage » des génériques : le droit de substitution aux pharmaciens instauré en 1998, ainsi que le dispositif « tiers payant contre génériques » mis en place à partir de 2006 dans les départements où la substitution était jugée insuffisante.²

- *Concurrence entre laboratoires de princeps et fabricants de génériques :*

Les laboratoires de princeps utilisent toute une série de moyens pour prolonger la vie commerciale de leurs médicaments ; le comportement des entreprises contribue à retarder l'arrivée des médicaments génériques.

¹ -op.cit, la communication de la Commission du 10 décembre 2008

² - A. Broutelle, R.Rocle «*Les génériques, une révolution sur le marché des médicaments* » Regards croisés sur l'économie n° 5 – 2009 © La Découverte disponible sur <http://www.cairn.info/revue-regards-croises-sur-l-economie-2009-1-p-238.htm>

1-Stratégies de dépôt de brevet :

Dans le but de retarder ou de bloquer l'entrée des médicaments génériques, les laboratoires de princeps utilisent des instruments variés :

-une nouvelle stratégie en matière de brevet a savoir le dépôt de nombreuses demandes de brevets pour le même médicament ; cela permet d'étendre la durée de la protection que leurs confèrent leurs brevet.

-le deuxième instrument que peut utiliser le laboratoire de princeps consiste a se qu'en appelle une demande de brevet divisionnaire ; cela consiste a divisé une demande de brevet mère non encore délivrée à la date de la division, est possible sous certaines conditions de fond et de délai. Cette action permet de prolonger le délai dont dispose l'office des brevets pour examiner la demande, étant donné que l'examen d'une demande de brevet divisionnaire se poursuit même si la demande parente est retirée ou révoquée,

2-Négociations et procédures judiciaires concernant les brevets :

« Aller en justice pour exiger le respect d'un brevet est légitime et représente un droit fondamental garanti par la convention européenne des droits de l'homme: c'est un moyen efficace de s'assurer du respect des brevets. Comme dans toute industrie, les actions en justice peuvent aussi être un moyen efficace de créer des obstacles pour les fabricants de génériques, en particulier les plus petits. Dans certains cas, les laboratoires de princeps peuvent envisager d'intenter une action en justice non pas tant pour ce qu'elle peut rapporter, mais plutôt pour le signal qu'elle lance aux fabricants de génériques pour les dissuader d'entrer sur le marché. »¹

3-Opposition et recours :

Selon la communication de la Commission du 10 décembre 2008, le taux d'opposition (nombre d'oppositions déposées pour 100 brevets accordés) devant l'OEB est constamment plus élevé dans le secteur pharmaceutique (8 % environ) que dans le secteur de la chimie organique (4 % environ) ou dans tous les autres secteurs (moyenne générale de l'OEB: 5 % environ). D'après les renseignements

¹ - la communication de la Commission du 10 décembre 2008,op,cit

recueillis, les fabricants de génériques se sont presque exclusivement opposés à des brevets secondaires. Leur position a prévalu dans près de 60 % des décisions finales rendues par l'OEB (chambres de recours incluses) sur la période 2000-2007, et la portée du brevet principal a été restreinte dans 15 autres cas sur cent.

Toutefois, le délai d'attente s'établit en moyenne à plus de deux ans pour environ 80 % des décisions définitives (procédures de recours comprises). S'il est vrai que, d'un point de vue procédural, les procédures d'opposition et de recours sont distinctes, d'un point de vue commercial, seul le délai qui court jusqu'à l'obtention d'une décision finale, que ce soit dans une affaire d'opposition ou de recours, est important. La durée des procédures limite considérablement la capacité des fabricants de génériques à clarifier, dans les meilleurs délais, l'état de la situation en matière de brevet pour un produit générique potentiel.

4-Règlements amiables et autres accords :

Règlements amiables concernant des brevets :

Des arrangements entre laboratoires de princeps et des fabricants de génériques ont marqué la période 2000-2008. La grande majorité des règlements amiables ont été conclus dans le cadre de procédures judiciaires, les autres dans le cadre de litiges extrajudiciaires et/ou de procédures d'opposition.

Ces négociations amiables contenaient un transfert de valeur du laboratoire de princeps vers le fabricant de génériques, sous la forme soit d'un paiement direct, soit d'une licence, d'un accord de distribution ou d'un accord accessoire («side-deal»)¹.

Autres accords :

Entre 2000 et 2007, un autre type d'accord fait face : l'accord d'entrée anticipée. Il se conclut dans les douze mois précédant la fin de la période d'exclusivité. La durée de cet accord dépassait la date de fin de la période d'exclusivité de plus de deux ans en moyenne. Ce type d'accord peut servir à anticiper la concurrence présentée par les médicaments génériques.

¹ - http://ec.europa.eu/competition/consultations/2009_pharma/european_patent_office.pdf.

5-Autres pratiques affectant la mise sur le marché des génériques :

Dans le cadre de leur stratégie de commercialisation, certains laboratoires de princeps cherchaient à remettre en question la qualité des médicaments génériques, même après que les autorités pertinentes les ont autorisés et qu'ils sont arrivés sur le marché. ¹

6-Stratégies portant sur le cycle de vie pour les produits de seconde génération :

D'après la communication de la Commission du 10 décembre 2008 « *La recherche d'appoint est importante, car elle peut aboutir à une amélioration significative des produits existants, du point de vue des patients notamment. Elle peut, entre autres, consister en la découverte de nouveaux usages thérapeutiques pour un produit donné, qui peuvent représenter des innovations importantes en termes de protection de la santé publique, ou en certains types de changements dans la formule des produits pour une même indication. Les brevets qui protègent les résultats de la recherche d'appoint doivent respecter les critères habituels de brevetabilité que sont la nouveauté, le caractère novateur et l'applicabilité industrielle. Au cours de l'enquête, des fabricants de génériques et des associations de consommateurs ont parfois émis des doutes sur l'amélioration réelle apportée par certaines catégories de changements, en particulier en ce qui concerne leurs bénéfices thérapeutiques.* »

Les résultats de l'enquête ² indiquent que, pour 40 % des médicaments constituant l'échantillon retenu aux fins de l'enquête approfondie et ayant perdu leur exclusivité entre 2000 et 2007, les laboratoires de princeps ont lancé des médicaments de seconde génération³ («follow on medicines»). Presque 60 % des litiges portant sur un brevet nés entre un laboratoire de princeps et un fabricant de génériques et examinés dans le cadre de l'enquête concernaient des médicaments devenus des produits de seconde génération.

Le lancement d'un produit de seconde génération peut correspondre à un scénario dans lequel un laboratoire de princeps pourrait vouloir recourir à des instruments susceptibles de retarder l'entrée sur le marché de produits génériques correspondant au produit de première génération. Les laboratoires

¹ -http://www.autoritedelaconcurrence.fr/user/standard.php?id_rub=210&id_article=863).

² - la communication de la Commission du 10 décembre 2008 intitulée «Des médicaments sûrs, innovants et accessibles: une vision nouvelle du secteur pharmaceutique»

³ - A priori, les médicaments de deuxième génération sont de la même classe thérapeutique, mais ont une formule chimique différente, une activité différente et des effets indésirables différents. Exemples : antibiotiques (quinolones ou céphalosporines de deuxième génération).

Cela n'a rien à voir avec un médicament générique dont le principe actif est en tous points identique à son princeps (dosage, indication, etc).

sont incités à agir ainsi pour éviter que le produit de seconde génération tombe dans le domaine des génériques.

À cet égard, l'enquête montre que, pour réussir le lancement d'un médicament de seconde génération, les laboratoires de princeps déploient d'énormes efforts de marketing dans le but de convertir un nombre important de patients au nouveau médicament avant l'entrée sur le marché d'une version générique du produit de première génération.

En cas de réussite, il est beaucoup moins probable que le fabricant de génériques parvienne à conquérir une part importante du marché. Par contre, si des fabricants de génériques pénètrent sur le marché avant que les patients ne soient passés au produit de seconde génération, les laboratoires de princeps peuvent avoir des difficultés à convaincre les médecins de prescrire leur produit de seconde génération ou à obtenir un prix élevé pour ce médicament.

En moyenne, le lancement d'un produit de seconde génération est survenu 17 mois avant la fin de l'exclusivité du produit de première génération. Dans certains cas, le premier médicament a été retiré du marché quelques mois après le lancement du médicament de seconde génération. »

7- Cumul de pratiques à l'encontre des fabricants de génériques :

Les brevets et autres stratégies/instruments peuvent parfois être utilisés de manière cumulée dans le but de prolonger le cycle de vie d'un médicament. La mesure dans laquelle ces instruments sont utilisés dépend de l'importance commerciale du médicament. L'enquête montre que plus un médicament se vend bien, plus l'industrie s'efforce de prolonger son cycle de vie.

L'utilisation combinée de ces instruments peut accroître la probabilité de voir l'entrée d'un générique sur le marché retardée. Les retards dus à l'utilisation de plusieurs instruments peuvent parfois se cumuler. Plus généralement, l'insécurité juridique peut être augmentée de manière significative, au détriment de l'entrée des génériques sur le marché. À cet égard, il convient de rappeler que tout retard abusif est non seulement préjudiciable aux entreprises individuelles, mais aussi au budget consacré à la santé publique et, en fin de compte, aux consommateurs.¹

¹ -Arrêté du 7 Juillet 2009 portant approbation de l'avenant n°4 à l'accord national relatif à la fixation d'objectifs de délivrance de spécialités génériques

V.LE DEVELOPPEMENT DES MEDICAMENTS GENERIQUES ET DROIT DE SUBSTITUTION :

1-La substitution :

Pour favoriser l'acceptation des médicaments génériques par les patients, les pouvoirs publics ont donc tenté de mobiliser les prescripteurs, médecins et pharmaciens, au service de la substitution. C'est donc au pharmacien qu'a été confiée en dernier ressort la mission de substituer et donc de négocier avec les patients le cadre de la substitution. Pour les inciter à remplir ce rôle, les pouvoirs publics ont rendu la substitution financièrement très attrayante.¹

Action de substituer .de mettre une chose ou une personne en lieu et place d'autre.

➤ La substitution d'un médicament :

Lors d la délivrance des médicaments ,outre les vérifications d'usage, le pharmacien d'officine jouit d'un rôle de substitution que lui confère certaines législations (Française, Algérienne ,Tunisienne...)

➤ Le droit de substitution en Algérie :

« Le pharmacien a le droit de substituer une spécialité pharmaceutique par une autre 'essentiellement similaire' et sous réserve des dispositions de l'article 144, il ne peut en changer ni la forme ni le dosage ». Code de déontologie algérien article 145.²

➤ Clauses du droit de substitution:

- La substitution doit être faite au sein d'un même groupe générique ;
- Le prescripteur ne doit pas s'y être expressément opposé pour des raisons particulières tenant au patient ;
- La substitution ne doit pas entraîner de dépenses supplémentaires pour l'assurance maladie.³

Disponible sur <http://www.texte.droit.org>

¹ -P.CRAWFORD , M.FEELY, A.GUBERMAN, G.KRAMER « Are there potential problems with generic substitution of epileptic drug? »A review of issues, 2006, Volume 15, n°3
P. 165-176

² -yacine usb

³ -A. Derraji « Droit de substitution: craintes et réalité » Rédacteur en chef de L'Officinal, 2009.

2-le développement des médicaments génériques :

- **Les freins :** Toute la méfiance à l'égard des génériques se résume à l'expression « S'agit-il vraiment du même médicament ? ». Un doute facilement levé lorsque l'on connaît les exigences auxquelles chacun de ces produits doit répondre pour obtenir le droit d'être commercialisé.

Tout laboratoire pharmaceutique demandant une AMM doit apporter les informations certifiant que le nouveau produit répond en tous points aux exigences réglementaires en vigueur. Celles-ci font, par la suite, l'objet d'un examen scrupuleux et d'analyses rigoureuses de la part des évaluateurs. Ainsi, se poser la question de la qualité du générique reviendrait à douter des capacités d'évaluation des organismes en charge de la délivrance de l'AMM.

Par exemple, les scandales observés aux Etats-Unis en 1989 pour cette catégorie de médicaments, qu'il s'agisse du dossier d'AMM ou des conditions de fabrication, ont profondément altéré l'image des génériques. En effet, une série d'affaires de corruptions, de fraudes, d'entraves à la justice a été découverte, le soupçon s'étant alors étendu sur la qualité et la sécurité de l'ensemble des génériques.

- **Les opportunités :**

-Dans les années 2000, de nombreux produits innovants (années de recherche 1960- 1970) ne seront plus protégés par leur brevet et pourront être « génériqués » : simvastatine (février 2001), tamsulosine (février 2001), clarithromycine (mai 2001), ciprofloxacine (août 2001), zolpidem (octobre 2001), cetrizine (février 2002) (MOREAUX, 2000).

En 1995, 94% des 200 molécules les plus vendues pouvaient potentiellement devenir des génériques, alors que ce taux était de 60% en 1990. En 1998, on estimait que seulement un tiers des produits était encore protégé par un brevet.

Et comme le développement des médicaments génériques est inéluctablement dépendant de l'arrivée de ces molécules dans le domaine public, on peut présager une forte croissance de ce marché d'un point de vue strictement économique.

-l'arrivée des médicaments génériques à favoriser la maîtrise des dépenses de santé ; A l'heure où l'on ne parle que de maîtrise des dépenses de santé, le générique semble jouer un rôle important qu'il faut exploiter.

Section 3:

La bataille des génériques en Algérie (entre importation et production locale)

Devant la mondialisation, la libéralisation des économies l'augmentation du niveau de vie et l'éducation et devant les nouvelles exigences des populations : (le vieillissement de la population, la transition épidémiologique l'apparitions de nouvelles pandémies); devant l'augmentation de la consommation des médicaments et de molécules innovantes de plus en plus chères ,les pays émergents dont l'Algérie doivent être à même d'assurer une couverture médicale a leur population et notamment aux plus faibles et aux plus déshérités ,qui ne bénéficient pas toujours des fruits de la croissance.¹

Historique (Marché et Industrie Pharmaceutique)

Année	Événement
1990	Ouverture du marché pharmaceutique
1992	Publication du décret 92-284 relatif à l'enregistrement des produits pharmaceutiques
2000	Volonté de régulation des importations par la suspension des enregistrements
2001	Arrêté du 23 septembre 2001 : Mise en place du prix de référence
2001	Apparition des premières mesures de suspension des agréments d'importation .Loi de finance 2001
2002	Volonté politique de promouvoir le médicament générique et Volonté politique de promouvoir la production nationale
2003	Publication d'une liste de 120 produits interdits à l'importation et Instruction ministérielle pour la généralisation du médicament générique
2004	Premières orientations officielles vers une libéralisation du secteur sous injonction politique des plus hautes autorités du Pays.
2005	Ratification de l'Accord avec l'union européenne (1.9.2005)
2005	Mises en conformité sectorielles en perspective de l'Adhésion à l'OMC Arrêté du 29.12.2005 : Mise en place du prix de référence
2005	Libéralisation de l'octroi des agréments d'importation
2005	Ouverture du Marché hospitalier
2005	Publication du nouveau cahier de charge à l'importation (6.6.2005)
2008	Engagement opposable aux Importateurs pour le respect d'un Ratio de 45 % en Génériques Projet Arrêté fixant la liste des tarifs de référence Projet Décret fixant les marges plafonds

Source : Enjeux et Perspectives de l'environnement Pharmaceutique en Algérie, CIOFP Paris le 05. 11. 2008

¹ - Lotfi BENBAHMED « Réformes et Sécurité Sociale L'expérience Algérienne », MARS 2009

I.Effets de la libéralisation sur l'organisation et le fonctionnement du secteur pharmaceutique :

La libéralisation du secteur pharmaceutique concerne principalement les fonctions de production, d'importation, et de distribution de gros, la présence du secteur privé dans la distribution de détail ayant toujours existé.

- **Caractéristiques du marché :**

Les principales caractéristiques du marché algérien du médicament sont; sa taille relativement élevée, sa forte croissance et une dépendance très forte des marchés extérieurs.¹

Le marché du médicament a une finalité humaine et un caractère social puisque qu'il «... *participe à cette nécessité vitale de soigner les pathologies et de sauver des vies humaines* »selon *Jean-Louis Machuron, Membre du Conseil d'administration d'Aide Médicale Internationale*. Mais il est également un marché qui draine beaucoup d'argent et qui n'échappe pas à la loi du plus fort. Si le marché pharmaceutique africain, ne représente qu'à peine 1,3 % du marché mondial, on constate que les extrémités du continent s'arrogent les plus larges parts de ce marché : environ 1/3 pour le Maghreb et plus du 1/4 pour l'Afrique du Sud. Et au Maghreb, l'Algérie est le 1er marché pharmaceutique. Elle est également un gros importateur de médicaments de France, qui demeure son premier fournisseur avec 70 % de parts de marché (470 millions d'euros en 2007).²

Fin 2009, la facture global des médicaments s'était établi à 1.670million d'euros (une facture lourde qui confirme la dépendance par apport à l'étranger); alors que la production locale avait atteint l'année 2010 ,533 millions d'euros ,selon le ministère ,qui à relevé que 5400 médicaments ,toutes spécialités confondus ,ont été enregistrés à la même période soit 1.022 appellations internationale communes.

Cette facture du médicament qui se répercute sur les comptes de la sécurité sociale et également sur la balance des paiements, inscrit *le pays dans une*

¹ - Dumoulin J., Kaddar M, et Coll « Le médicament au Maghreb et en Afrique noire francophone: une initiative de Frères des Hommes avec la participation de l'industrie pharmaceutique ». Edition PUG, Grenoble, 1989

² - <http://www.liberte-algerie.com/edit.php?id=101628>

tendance lourde et ascendante d'importateur de produits pharmaceutiques, dont l'utilité et l'efficacité ne sont pas exemptes de réserves ¹.

Mr Djamel OULD ABBES, tout en affirmant la nécessité d'encourager le développement de la production nationale, ainsi que l'utilisation des médicaments génériques, ne veut rien lâcher sur le front des importations mettant l'accent sur un contrôle plus ferme des importations des médicaments. Il a dans ce sens, encourager les experts chargés de l'élaboration de la nomenclatures médicaments à réduire l'importation des médicaments et favoriser la production locale et la recherche scientifique dans ce domaine qui, selon lui, n'a pas bénéficié de moyens nécessaires. Les produits pharmaceutiques aussi bien importés que fabriqués localement doivent être soumis à un contrôle rigoureux.

Le laboratoire national de contrôle des produits pharmaceutiques LNCPP assure cette tâche et veille à la sécurité du consommateur, en contrôlant les produits pharmaceutiques, en examinant le consommable médicale exposé dans les pharmacies publiques et privées et à élargir l'activité de contrôle des équipements médicaux aux pharmacies publiques et privés.

Par ailleurs, le LNCPP a entamé depuis octobre 2007 des expériences de bioéquivalences visant à contrôler et à déterminer l'efficacité des médicaments génériques par rapport aux médicaments princeps ; une mesure longtemps revendiquée par les producteurs, les distributeurs de médicaments, mais aussi par les pharmaciens et les médecins algériens.²

- **La consommation de médicaments génériques en constante évolution :**³

Selon le midiprss « La consommation de médicaments génériques en Algérie est en « constante évolution » et touche plus de 30% des patients traités en 2011. « Selon des statistiques, plus de 30% de malades se traitent avec des médicaments génériques dans le pays », alors qu'en 2008, elle ne dépassait guère les 10%, mais elle reste très faible comparativement aux autres pays notamment en Europe.

¹ -A. Larbi «Arrêt de l'importation des médicaments produits en Algérie »editorial,2008.

² -S.BARKAT « vers l'élargissement du control des produits pharmaceutiques »2008

³ -Admin «La consommation de médicaments génériques en Algérie »midiprss.2011

Malgré un prix relativement abordable, la question du médicament générique n'en finit pas de susciter de vives réactions notamment parmi les patients.

Pour le pharmacien, les malades doutent à tous les coups de l'efficacité du générique ; Cette méfiance se traduit par des expressions et des questionnements désormais familiers.

L'obstacle principal à la prescription de médicaments génériques provient, de la méfiance, peu argumentée, des médecins à leur égard et d'une quasi-absence de campagnes de sensibilisation sur le générique au niveau notamment des moyens d'information audiovisuel. »

II. La bataille des génériques :¹

Selon R.MANSOURI « le marché des médicaments connaît ces dernières années une grande effervescence tant au niveau de la production, de l'importation et de la distribution.

Cette effervescence n'est pas toujours positive, puisqu'une véritable anarchie s'est installée sur le marché, jusqu'à créer une pénurie. En effet, plus de 150 médicaments sont actuellement en rupture de stock. La liste y afférente. Cette pénurie est la plus grave depuis quelques mois, puisque la liste des médicaments absents des étals des officines s'est allongée de plus de trente unités par rapport à celle rendue publique par le Syndicat national des pharmaciens d'officine (Snapo) en novembre 2009². Les nouvelles mesures prises de manière brutale en faveur du médicament générique, pour freiner les importations, vont, selon les professionnels, compliquer davantage la situation. Une virée dans les pharmacies permet d'être fixé sur cet état de manque. Des médicaments nécessaires même aux malades chroniques ne sont pas disponibles. Il est devenu courant de ne pas trouver des médicaments pourtant prescrits par les médecins traitants. Les pharmaciens confirment qu'il y'a un manque flagrant de certains médicaments, dont la liste ne cesse de s'allonger.³

Cet état de fait amène à s'interroger sur les résultats atteints par les politiques publiques en matière d'encouragement de la production nationale .quand en

¹ - R.Mansouri « *la bataille du générique* » le soir d'Algérie ,21/07/2008 disponible sur <http://algerie.la-kabylie.com/dossier-60-Entre-importation-et-production-locale-La-bataille-du-generique.html>

² -rapport de SNAPO 2009

³ -F.H « 150 médicaments en rupture de stock »le soir d'Algérie disponible sur <http://www.lesoirdalgerie.com/articles/2010/03/21/article.php?sid=97370&cid=2>

parle de production nationale, il faut préciser que c'est du générique qu'il s'agit. »

Les médicaments génériques ont fait leur apparition sur la marché algérien au début des année 1970,à l'époque l'Algérie n'était pas dotée d'un laboratoire de contrôle pour protéger ces importations.

Ce manquement à la réglementation qui régit le secteur des médicaments n'a pas été sans conséquences sur les malades algériens .En effet, d'importants lots périmés et avariés ont gagné ainsi le marché créant une situation alarmante.

Ce n'est qu'en début des années 80 que de nouvelles lois ont été adoptées .En effet ,l'industrie pharmaceutique commençait alors à faire son chemin graduellement pour connaitre un démarrage réelle dans les années 1990 ,notamment avec des décisions d'obligation pour les importateurs d'investir, et d'interdire l'importation des médicaments fabriqués localement.

❖ ***Les facteurs bloquants le développement des génériques en Algérie :***

Voici quelques facteurs bloquants le développement des médicaments génériques en algérie :

- Les conditions permettant la facilitation de l'accès des malades à ces produits sont inexistantes.
- La politique actuelle penche sur la promotion des importations.
- De nombreuses charges, qu'il est impossible de répercuter sur la fiche des prix, pénalisent les producteurs nationaux, en plus des frais financiers, des frais de pose de vignettes sur les étuis, des frais de contrôle, de promotion, la perte de change et l'immobilisation d'un stock de trois mois exigée par le cahier des charges, et qui viennent freiner toutes les bonnes intentions d'investissement des producteurs.
- L'Algérie est, en effet, le seul pays au monde qui réglemente la marge à la production. Il s'agit d'une mesure contraire à une logique d'encouragement de l'investissement national.
- La rigidité du mode de calcul du prix de vente du médicament est préjudiciable
- les producteurs nationaux sont soumis à des règles rigoureuses auxquelles les importateurs échappent.

- Le cahier des charges fixant les conditions techniques à l'importation des produits pharmaceutiques destinés à la médecine humaine, a offert de grandes opportunités pour les importateurs en modifiant.¹

Donc il est légitime de se demander si réellement une politique d'encouragement de la production nationale existait

III. Les importations et exportations de l'Algérie :

Le marché algérien est en expansion, avec ses 33,8 millions d'habitants. La croissance de l'espérance de vie à la naissance et le vieillissement de la population sont synonymes d'accroissement de la consommation de médicaments, à tendance exponentielle. L'Algérie doit également viser l'économie d'échelle par l'exportation. La qualification BPF² de son industrie devrait lui favoriser cette opportunité, pour peu qu'elle s'engage dans l'application de normes internationalement reconnues.

L'Algérie, qui importe 70 % de ses besoins en médicaments, cherche à réduire sa facture d'importation dans ce secteur qui est passée de 500 millions dollars en 2000 à 1,85 milliard en 2008, selon les chiffres officiels. Pour information, cette facture augmente de 20 à 30 % par an.

1-Production nationale :

La production nationale pourrait constituer une alternative majeure pour une meilleure disponibilité d'un produit pharmaceutique national.

Cependant cette jeune industrie est soumise à des problématiques liées à la maîtrise des process de fabrication, à l'absence de savoir faire en matière de développement pharmaceutique, à un environnement économique contraignant et au manque de stratégie industrielle intégrée.

- ✓ **Maitrise des process de fabrication.**
- ✓ **Absence de savoir faire en matière de développement pharmaceutique.**
- ✓ **Environnement économique contraignant.**
- ✓ **Manque de stratégie industrielle intégrée et concertée.**

L'absence de vocation industrielle de certaines entreprises pharmaceutiques initialement importatrices de produits manufacturés et ayant répondues à une obligation de produire localement :

¹ -R.Mansouri.op.cit

² -BPF :bonne pratique de fabrication

-Incapacité des industriels locaux à évoluer vers une maîtrise intégrée du process industriel de fabrication et évoluer des phases de conditionnement à des phases de fabrication proprement dites seules a même de garantir une rentabilité suffisante et donc un amortissement des investissements consentis.

-L'absence de capacités de développement technique et technologique, d'une expertise réglementaire et juridique spécifique et d'une capacité de négociation internationale.¹

Tableau16 : le marché algérien des médicaments

	Nombre
IMPORTATEURS	112
GROSSISTES DISTRIBUTEURS	495
OFFICINES	7.000*

Source : L. Abed, L. Benbahmed, A. Touafek« enjeux et perspective de l'environnement pharmaceutique en Algérie » CIOPF Paris,2008

(*) Dont :

956 agences Endimed

225 officines ouvertes (sur 38 wilayas) dans le cadre de l'application de la circulaire n° 5 du 15 Novembre 2005 relative à la couverture des zones enclavées

2-Distribution :

L'ouverture du marché de la distribution, à travers la démonopolisation de l'importation et de la répartition, a permis la création de près de 700 entreprises pharmaceutiques, couvrant l'ensemble des gammes thérapeutiques et assurant leur disponibilité sur tout le territoire national.

Cependant l'essor de ce secteur, peu encadré et insuffisamment règlementé, a été accompagné par l'apparition de phénomènes spéculatifs, préjudiciables à la disponibilité continue des produits pharmaceutiques

Aussi, sa marginalisation par les pouvoirs publics notamment à travers un nouveau dispositif de marges inadapté risque d'exacerber les problématiques de disponibilité.

¹ - L. Abed, L. Benbahmed, A. Touafek« enjeux et perspective de l'environnement pharmaceutique en Algérie » CIOPF Paris,2008

La distribution constitue un vecteur essentiel d'une politique de soins pharmaceutiques et un élément important du développement de notre production locale.

3-Importation :

- Les opérateurs importateurs sont responsables en termes de disponibilité pharmaceutique conformément aux dispositions du cahier des charges définissant leur programme d'importation.
- Les fournisseurs internationaux qui alimentent le marché national à travers l'importation de produits destinés à la revente en l'état doivent s'engager et répondre à la territorialité de la responsabilité pharmaceutique y compris en matière de disponibilité du produit.
- La responsabilité technique de cette activité est du ressort exclusif du pharmacien directeur technique.
- L'environnement économique dans lequel l'importation évolue a un impact sur les problématiques de disponibilité et en particulier par la dévaluation continue de la monnaie nationale par rapport à l'Euro en privant les opérateurs d'un financement stable avec pour conséquence directe une rupture de la chaîne d'approvisionnement.¹

Tableau 17: Le marché pharmaceutique algérien en chiffre :

Année	2004		2005		2006	
Marché	1250	100%	1470 (+17%)	100%	1625 (+10%)	100%
Importation	1025	82%	1146,6	78%	1170	72%
Production	225	18%	323,4	22%	455	28%
Princeps	987,5	79%	1087,80	74%	1137,5	70%
Générique	262,5	21%	382,2	26%	487,5	30%

A noter qu'aujourd'hui nous comptabilisons 5.000 décisions d'enregistrement sur lesquelles la production locale ne représente pas plus de 20%

Source² : rapport de l'union nationale des opérateurs en pharmacie

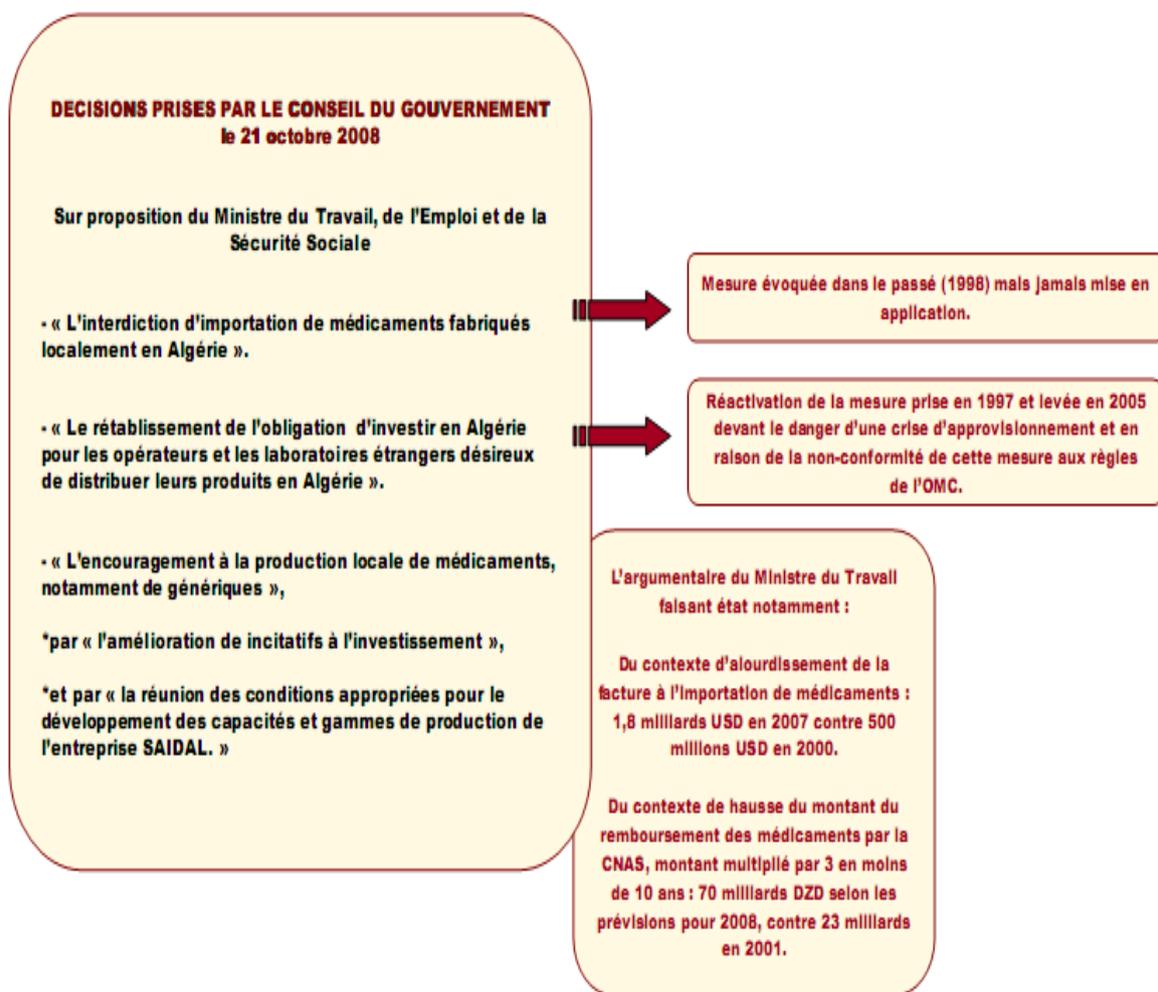
¹ - L. Abed, L. Benbahmed, A. Touafek op.cit

² - rapport de l'union nationale des opérateurs en pharmacie, octobre, 2007.

4-Rebondissement :

L'Algérie s'est résolue d'interdire à l'importation 800 produits pharmaceutiques en 2012 contre 300 en 2009. La décision de ne plus importer des médicaments déjà produits localement a été annoncée par le gouvernement le 21 octobre 2008 pour réduire la facture d'importation et favoriser la production locale qui ne couvre actuellement que 30 % des besoins du marché national.¹

Figure 27 : rebondissements :



Source ²: L. Abed, L. Benbahmed, A. Touafek.2008

¹ - Communiqué du Gouvernement Algérien du 21.10.2008.

² - L. Abed, L. Benbahmed, A. Touafek « enjeux et perspective de l'environnement pharmaceutique en Algérie » CIOFP Paris,2008

- **1^{ère} décision** : l'interdiction d'importation de médicaments fabriqués localement en Algérie :

La liste des médicaments fabriqués localement, interdits d'importation par le gouvernement Ouyahia par souci de mettre de l'ordre sur le marché des médicaments, est publiée dans le Journal officiel du 14 décembre 2008. Le gouvernement passe donc sérieusement à l'acte et use de la force de la loi pour amener les importateurs à suivre une ligne de conduite bien définie. Une ligne tracée depuis plusieurs années mais qui n'a pu être mise en application pour raison de monopole de certains lobbies. Rappelons, à ce propos, qu'il y a près de huit ans, le ministère de la Santé avait décidé de soumettre l'importation des médicaments à l'obligation de leur fabrication localement après deux ans de présence d'un laboratoire étranger en Algérie. Cette décision a suscité la grande opposition des laboratoires qui, aidés par la conjoncture économique de l'époque, ont réussi à annuler son application. En 2003 et 2004, une liste de 128 produits interdits d'importation a été publiée mais a été remise en cause par la suite. Le travail dans l'ombre des lobbies du médicament a mis en échec toutes les tentatives de réduire un tant soit peu la facture d'importation des médicaments en Algérie. Cette fois-ci, le gouvernement fait preuve d'une grande détermination à aller au bout de son objectif. Pour en revenir à la liste nominative, elle est donc disponible dans le Journal officiel du 14 décembre 2008. Elle contient près de 300 médicaments et dispositifs médicaux. L'arrêté du 30 novembre 2008 «relatif à l'interdiction d'importation des produits pharmaceutiques et dispositifs destinés à la médecine humaine fabriqués en Algérie» précise que cette liste «sera révisée et actualisée, en tant que de besoin, en fonction des impératifs du marché, des capacités de production nationale et de la satisfaction des besoins nationaux en la matière». ¹

- **2^{ème} décision** : l'obligation d'investir en Algérie pour les laboratoires désireux investir et distribuer leurs produits en Algérie :

Sur ce point, l'Etat compte appliquer toutes les lois en vigueur et inviter toutes les parties intervenant dans ce secteur dans sa nouvelle feuille de route. «L'Etat va œuvrer à l'application du texte réglementaire qui fait obligation à tout importateur de produire dans un délai ne dépassant pas deux ans». «Tous les importateurs qui veulent travailler en association avec des étrangers ou des

¹ -rapport de UNOP :K.Mokrani « les médicaments interdits d'importation connu »,la tribune,2008

entreprises publiques sont les bienvenus pour peu qu'ils sachent que l'intérêt national reste suprême car le médicament reste un produit stratégique», à affirmé Mr le ministre se la santé. «Tous les producteurs locaux et étrangers accrédités à Alger sont invités à adhérer à cette politique en vue de garantir la couverture à 70% des besoins du pays en matière de médicaments à l'horizon 2014», ajoutera le ministre.¹

➤ **3^{eme} décision :** L'un des axes sur lequel repose la nouvelle politique du gouvernement est de faire du groupe Sidal le principal acteur sur le marché national du médicament pour améliorer la distribution du médicament et sa disponibilité. Selon les différents comptes-rendus de la presse nationale, le Conseil des participations de l'Etat (CPE) doit valider lors de sa prochaine réunion, un plan de reprise de certains actifs dans le secteur pharmaceutique par le groupe public numéro un du médicament générique en Algérie.²

➤ **4^{eme} décision : le tarif de référence :**

- Mise en place en juillet 2001, liste publié en janvier 2006(arrêté du 29-12-2005).
- Mis en place le 16 avril 2006.
- Déterminé par le comité de remboursement du médicament (arrêté du 16-08-2003).
- 116 DCI concerné sur un total de 1073DCI remboursable en 2006.
- 116à304 (2008) avec l'introduction de la notion du tarif de référence par classe thérapeutique.
- Mise à jour semestrielle.
- Déterminé pour une DCI au même dosage et à la même forme pharmaceutique dès sur trois génériques du princeps remboursé sont commercialisés et remboursés :

-sur la base du prix le plus bas du marché,

- Ou, à défaut, des prix des médicaments existant sur le marché à partir des paramètres suivants :

- Le niveau important en volume des médicaments et montant de remboursement du médicament, toutes marques confondues.
- Le taux de pénétration des produits les moins coûteux et les génériques malgré leur importance en nombre et quantité sur le marché national.

¹ - S. Benreguia "Partenariat avec des étrangers, redéploiement de Sidal" politique.2010.

² -<http://www.latribune-online.com/index.php?news=41110>

➤ 5-Résultats du rebondissement :

Le gouvernement algérien a lancé une politique d'investissement dans le secteur de la pharmacie et ce à fin d'encourager et de promouvoir la production et la commercialisation des médicaments génériques ;car les producteurs de médicaments en Algérie vont bénéficier d'une exonération de la Taxe sur les activités professionnelles (TAP) .¹

Fin mai 2010,les importations algériennes avaient connu une sérieuse cure d'amaigrissement les médicaments étant en première ligne ,sur le sillage des grandes orientations de la LFC2009.selon les statistiques du CNIS(douanes),le poste des médicaments à enregistré une chute drastique des importations ,avec :

- une baisse de 44.36% à 110.43 millions de dollars en mai 2010,contre 198.47millions de dollars en mai 2009.
- Au moi d'avril 2010, les importations de médicaments avaient déjà enregistré un baisse notable de 29.32% à 112millions de dollars ,contre 158.48 millions de dollars au mois d'avril 2009.

Selon le ministre de la santé ; les importateurs de médicaments doivent contribuer à cet objectif par le développement de la formation et le transfert de la technologie.

¹ - www.algerie-dz.com

Conclusion :

Sur un plan industriel, le secteur pharmaceutique a été marqué par une forte concentration associée à une externalisation croissante des différentes phases de production. Ce processus a permis aux firmes de diminuer leurs coûts de production, par exemple en réalisant des économies d'échelle lors des phases de recherche ou en partageant des compétences.

Sur le plan commercial, les stratégies ont aussi évolué. Jusqu'aux années récentes, elles étaient presque exclusivement limitées à l'information et à la publicité envers les prescripteurs.

Le nouveau pouvoir des patients, de façon directe ou par des procédures de switch, ont conduit les firmes à modifier leurs cibles marketing et à s'adresser plus souvent aux patients. Parallèlement, la multiplication du nombre de génériques les incite à mettre en œuvre des politiques de marques.

Ces nouvelles stratégies ont entraîné une forte transformation du secteur et contribuent à rapprocher le marché du médicament de celui des biens de consommation, et ceci malgré l'existence de barrières à l'entrée (AMM) ou la régulation des prix des médicaments remboursés.

Chapitre 3 :

- L'industrie pharmaceutique en Algérie, état des lieux.
- La globalisation des leaders mondiaux pharmaceutiques.
- étude exploratrice.

Introduction :

Les caractéristiques techniques de ce chapitre s'inscrivent dans une approche de l'analyse du secteur pharmaceutique en Algérie .le but est d'identifier et d'examiner les causes qui freinent ou pourraient (freiner) l'expansion de l'industrie pharmaceutique en Algérie, il convient de la définir sur base SWOT (forces, faiblesses, opportunités et menaces).

Ensuite en va renforcer notre analyse qualitative par une étude quantitative, en effet des observations du terrain en termes de la dépendance de l'industrie pharmaceutique algérienne de l'importation en matière de médicaments.

Chapitre3 :

L'industrie pharmaceutique en Algérie, état des lieux

Pour que notre analyse soit objective et constructive, et quelle puisse contribuer à l'amélioration de la situation de l'industrie pharmaceutique en Algérie, il faut au préalable en retracer l'historique et dresser un état des lieux, afin de pouvoir cerner les lacunes qui empêchent ou qui ralentissent le développement de notre jeune industrie. Ce présent travail ne prétend pas bien entendu traiter la situation de l'industrie pharmaceutique en Algérie, mais il permettra de clarifier la politique pharmaceutique algérienne ces perspectives de développement ainsi que ces limites.

I. Le développement de l'industrie pharmaceutique en Algérie :

Il est primordial pour comprendre la situation actuelle de l'industrie du médicament et pour avoir une idée sur ses perspectives de développement, de revoir les principales étapes de son évolution durant ces quarante dernières années.

Historique :¹

❖ Avant l'indépendance :

Durant la période coloniale l'industrie des produits pharmaceutiques était limitée à une seule entreprise, BIOTIC, créée en 1952. A la veille de l'indépendance un projet est lancé qui voit le jour en 1962, il s'agit de PHARMAL.

❖ La période 1962 – 1982 :

La pharmacie centrale algérienne (PCA) est créée en 1963. C'est une entreprise publique à laquelle est rattaché, dès sa création, l'ensemble du secteur de

¹ -« le médicament plate - forme pour un débat social » Conseil National Economique et Social, 19^{ème} Session Plénière, 2003 .

distribution et les unités de production (BIOTIC et PHARMAL à partir de 1965 ainsi que l'unité d'El-Harrach en 1972). La PCA a le monopole de l'importation.

C'est alors l'opérateur national quasi-exclusif chargé de la commercialisation de la production et de la distribution auprès des structures de santé publiques et à travers les réseaux de détail (officines d'Etat et pharmacies privées). Il est à noter que la PCA a engagé des actions de renforcement en ressources humaines et en capacité de ses unités (BIOTIC, PHARMAL et EL-HARRACH).

Un plan de développement de l'industrie pharmaceutique a été engagé. Une trentaine de pharmaciens industriels ont été formés dans les grandes universités européennes et des terrains devant abriter de nouveaux projets ont été réservés. Parallèlement, le secteur de l'industrie à travers la SNIC engageait, de son côté, le lancement du projet antibiotique de Médéa.

Les projets de production viendront d'autres opérateurs publics. Ces projets sont en premier lieu l'unité de consommables médicaux SOCOTHYD créée en 1969, en second lieu le lancement du projet de l'Institut Pasteur. Ces deux projets connaîtront des fortunes diverses, le projet de Médéa bien qu'entrepris dès la fin des années 70 ne démarrera sa production qu'en 1988, alors que celui de l'Institut Pasteur restera à l'état de projet.

Cette période s'achèvera avec les réformes de 1982.

❖ **Période de 1982-1987** : *Les réformes initiées en 1982 s'étaient fixé les objectifs suivants :*

- de séparer les fonctions de la commercialisation et de celles de la production
- de régionaliser les fonctions de commercialisation

A l'issue de cette opération de restructuration naîtront cinq entreprises : trois entreprises régionales de commercialisation (les PHARMS) l'ENAPHARM pour le centre, l'ENCOPHARM pour l'Est et l'ENOPHAR pour l'Ouest.

- l'ENAPHARM et l'ENCOPHARM planteront trois unités de production, à savoir l'unité de concentré d'hémodialyse de Cherchell qui sera opérationnelle en 1994, l'unité des formes liquides de Constantine et l'unité des comprimés de Annaba.

- une entreprise de production et de commercialisation d'équipements médicaux ENEMEDI;

-une entreprise de production de médicaments SAIDAL dans laquelle sont concentrés les trois unités de la P.C.A (BIOTIC, PHARMAL Et Dar el Beida)

ainsi que le complexe d'antibiotiques de Médéa issu de la SNIC et qui produira de 1982 à 1994 l'essentiel de la production industrielle. SAIDAL implantera aussi une unité de soluté massif.

❖ **La période de 1988 à 2000 :**

Cette période enregistre de profonds bouleversements avec la disparition du monopole sur le commerce extérieur, l'adoption de la loi sur la monnaie et le crédit et enfin l'adoption d'une nouvelle loi sur la promotion de l'investissement. Cet ensemble de lois autorise à nouveau l'intervention du privé national et étranger dans l'importation, la distribution de gros et la production du médicament.

La loi sur la monnaie et le crédit introduit la notion de "concessionnaire", opérateur privé qui, en échange de l'autorisation d'importation, devra à terme (deux ans) implanter des capacités de production locale. Le premier agrément intervient dès le début de 1991 pour le Laboratoire Pharmaceutique Algérien (L.P.A).

La dernière barrière juridique à l'intervention des opérateurs privés dans le domaine de la production n'est levée qu'en 1992 avec la mise en place d'une "autorisation d'exploitation d'un établissement de production ou de distribution de produits pharmaceutiques" (Décret du 6 juillet 1992). Ce décret est en fait celui qui sanctionne la disparition du monopole sur la production du médicament détenu jusqu'alors par le secteur public.¹

A compter de cette date et après adoption de la loi sur la promotion de l'investissement, un nombre important d'agréments permettront à de nombreux opérateurs privés, tant nationaux qu'étrangers, d'intervenir sur le marché.

Dans la même période le secteur public connaît lui aussi d'importants changements. Dans le domaine de la commercialisation les PHARMS, confrontées à la fois à une importante concurrence et aux effets de la crise économique, voient leur situation financière se détériorer. Leur dissolution intervient en 1997. La situation est identique pour l'ENEMEDI.

Un nouveau schéma d'organisation est adopté avec la création de la Pharmacie centrale des hôpitaux chargée d'alimenter les structures publiques de santé en médicament.

De nouvelles entreprises de commercialisation pour les fonctions d'importation (SIMEDAL) d'approvisionnement en gros (DIGROMED), d'approvisionnement

¹ -« maîtrise des dépenses afférentes à la couverture des frais pharmaceutiques »- réalisée par le CENEAP - juin 2001

en détail (ENDIMED) sont mises en place .Ces entreprises, à l'exception de la pharmacie centrale des hôpitaux (P.C.H), sont regroupées en même temps que les entreprises publiques de production SAIDAL et SOCOTHYD. Après avoir mis en conformité leurs statuts avec la nouvelle réglementation (suppression de toute référence au monopole sur la production du médicament pour SAIDAL en 1993 et extension de son objet social aux opérations de recherche et aux prises de participation en 1998) elles ont développé de nombreuses opérations de partenariat pour étendre leurs capacités de production.

Des entreprises publiques comme l'ENIE développent dans la même période des capacités de production dans l'industrie de l'équipement médical (équipements radiologiques et fauteuils dentaires comme l'ENAVA et sa filiale NOVER. C'est l'ensemble de cette évolution qui imprime aujourd'hui son empreinte sur l'industrie du médicament.¹

❖ **A partir de 2003 :**

Publication d'une liste de 120 médicaments produit en Algérie et interdit à l'importer ;ainsi que l'obligation des laboratoires étrangers désireux investir en Algérie de coopérer avec un laboratoire algérien.

1.Situation actuelle de la production des médicaments :

L'industrie nationale du médicament ne couvre, malgré certains progrès, qu'une très faible partie des besoins du marché national ;en effet, nous sommes très loin des objectifs visés par la politique du médicament, car la chaîne de distribution du médicament est dans une situation de dérèglement totale qui pénalise les patients.

En 2010 la couverture de la demande était estimée à 38% en valeur physique. Ce taux de couverture demeure cependant très faible compte tenu de l'importance du médicament dans les dépenses de santé. Il faut signaler ici que nos voisins immédiats le Maroc et la Tunisie ont une industrie pharmaceutique qui couvre leurs besoins à des taux supérieurs. Au Maroc 28 usines qui ne fonctionnent qu'à 40% de leurs capacités arrivent à couvrir 80% des besoins du marché. En Tunisie, 30 laboratoires assurent la couverture de 43% des besoins.

Le faible taux de couverture en Algérie ne signifie pas pour autant que la production nationale n'a pas évolué. Pour la période 1977 - 1995 durant laquelle

¹ -Conseil National Economique et Social ,op.cit

la production était le fait du secteur public, elle est passée de 16 millions d'unité vente (U.V) à plus de 80 millions, elle a donc été multipliée par cinq sur une période de 18 ans.¹

1. Le marché national des médicaments et ces acteurs :

a. Le marché algérien :

Le marché Algérien du médicament est composé de:45 fabricants qui produisent environ 250 millions d'unités vente ;55 importateurs représentant un volume d'importations d'environ 250 millions d'unités vente ,Soit une consommation avoisinant 500 millions d'unités vente .La Pharmacie Centrale des Hôpitaux (Etat) :500 grossistes de médicaments, et 5000 Officines.²

b. Les acteurs du marché national du médicament :

Le marché du médicament, du fait qu'il traite de produits pouvant présenter des risques importants pour la santé humaine, est un marché fortement réglementé. Aussi, à côté des agents qui agissent directement sur le flux des produits, en trouve une autre catégorie d'acteurs qui est représentée par les administrations régulatrices.

▪ **Les administrations régulatrices :**

Exercent, de manière générale, une influence considérable et décisive sur le marché du médicament, à ses différents niveaux. On citera à cet effet les Ministères en charge de la Santé Publique, de la Protection Sociale et de l'Industrie.³

- i. **Le Ministère en charge de la Santé Publique :** qui reste, de fait et malgré les importants efforts de libéralisation accomplis au cours des dix dernières années, le centre nerveux de l'ensemble du marché du médicament. En effet, on observera que le Ministère de la Santé Publique exerce des prérogatives essentielles quant à l'organisation et au

¹ - Déclaration de M. le Ministre de la santé et de la population au cours du forum sur le médicament-octobre 2001

² -H.Rachem « le GS1 datamatrix au service du médicament »traçabilité , Algérie, 2008.

³ -rapport de l'union nationale des operateurs de la pharmacie « L'organisation du marché national des médicaments» septembre, 2005

fonctionnement du marché des médicaments, des prérogatives qui peuvent être classées en deux catégories :

Des prérogatives de régulation classiques : de toute administration qui doit veiller de manière rigoureuse à ce que le dénouement de toutes transactions sur le marché national, se fasse dans le respect strict des normes établies de protection de la santé publique. Ainsi, le Ministère de la santé publique intervient à différents stades qui sont, notamment : à la fixation de la nomenclature nationale des médicaments à usage humain ; à l'enregistrement préalable de tout produit pharmaceutique ; à la délivrance préalable d'une autorisation de mise en marché ; à l'agrément préalable de tout établissement appelé à produire ou à commercialiser des produits pharmaceutiques ; au contrôle technique préalable, par les services du laboratoire National de contrôle spécialisé, de tout produit pharmaceutique destiné à être vendu ou consommé en Algérie. Il est à noter que la définition de procédures précises pour ces différents contrôles, de même que les conditions de leur mise en œuvre, ont été considérablement renforcées au cours des dernières années. Ceci a, très certainement, contribué à faciliter les efforts de libéralisation de ce marché sensible, en ce sens que la sécurisation des opérations de contrôle technique a permis d'accompagner et de stimuler très largement l'extension du champ d'intervention à de nombreuses entreprises du secteur privé, que ce soit au stade de la production, de l'importation ou de la distribution du produit pharmaceutique.¹

Des prérogatives d'intervention plus directe dans le champ des transactions : le Ministère de la Santé impose d'autres obligations telles que : la délivrance d'une autorisation globale annuelle sur le programme d'importation que tout importateur s'engage à réaliser ; des déclarations statistiques préalables pour la domiciliation bancaire et pour le dédouanement de toute transaction à l'importation ; la détention d'un stock minimal de trois (3) mois pour chaque produit commercialisé ; l'engagement à lancer un projet d'investissement pour la production locale de médicaments, dans un délai maximal de deux années ; la fixation du prix final de chaque produit (PPA - Prix Public en Algérie), de même que la détermination de marges réglementaires à la production, au commerce de gros et au commerce de détail.

¹ - rapport de l'union nationale des opérateurs de la pharmacie, op.cit

Cette seconde catégorie de prérogatives que le Ministère de Santé Publique a été amené à assumer soulève, par elle-même, deux catégories de difficultés : d'une part, les obligations qui ont été ainsi mises en place ont été définies au fur et à mesure en réponse à chaque fois à des préoccupations diverses exprimées sur le terrain, telles que le contrôle de la facture importée, la promotion de la production nationale, la meilleure accessibilité des produits ou leur disponibilité sur le territoire national. L'inconvénient est que toutes ces obligations sont loin d'être cohérentes, ce qui crée une impression de complexité et de contrôle tatillon et bureaucratique, qui nuit au bon fonctionnement du marché et qui, et ne rend pas très lisible la politique suivie par les autorités. D'autre part, cet interventionnisme de l'administration, n'en est pas moins une forme d'exception au sein de l'économie algérienne, le secteur de la santé étant le seul aujourd'hui à maintenir encore un encadrement strict sur les transactions, en contradiction avec, notamment, la loi sur la concurrence en vigueur. Il est vraisemblable, par ailleurs, que c'est cet aspect qui va devoir être adapté et corrigé par référence aux contraintes redoutables de la mise en conformité avec les exigences de l'accession de l'Algérie à l'Organisation mondiale du commerce.¹

ii. Le Ministère en charge de la Sécurité Sociale :

L'implication du Ministère du Travail et de Sécurité Sociale dans le marché national du médicament est encore balbutiante. Elle découle fondamentalement de sa position d'administration de tutelle de la CNAS (Caisse nationale d'assurances sociales), une institution qui intervient comme garant du remboursement aux malades des frais de soins médicaux ainsi que des médicaments qui leur sont prescrits.²

Du fait de l'importance de la couverture d'assurance maladie, légalement étendue à tous les travailleurs affiliés et à leur famille, la CNAS est potentiellement l'acheteur en dernier ressort de la plus grande part des médicaments qui sont commercialisés sur le territoire national. Elle détient, à ce titre, un pouvoir de négociation significatif face au système

¹ - Les accords de l'OMC et la santé publique – Etude conjointe OMS – OMC (2002)

² - La branche Pharmacie en Algérie – La Lettre du Forum des Chefs d'Entreprises - N° 41 Novembre 2004

d'approvisionnement et de distribution. Ce pouvoir de négociation, qui n'est pas encore utilisé à ce jour, constitue un instrument efficace de régulation dont l'utilité ne manquera pas de se vérifier, à l'avenir, dans la perspective de la libéralisation en cours du marché national.

iii. Les Ministères en charge de l'Industrie :

Trois Ministères sont, en théorie, concernés par le développement de l'industrie pharmaceutique algérienne. Il s'agit : du Ministère en charge de l'Industrie, du Ministère en charge de la PME et du Ministère en charge des participations de l'Etat (pour le cas des entreprises publiques activant dans le secteur pharmaceutique).

Dans la pratique, ces trois administrations n'exercent pas d'influence visible sur le marché et, dans tous les cas, n'affichent pas de politique spécifique en direction des entreprises pharmaceutiques. L'indisponibilité d'une information économique minimale sur le secteur du médicament, sur son potentiel, ses emplois, ses revenus, etc., renseigne parfaitement sur l'insuffisance des politiques économiques publiques dans cette direction. ¹

▪ LES ACTEURS DU CIRCUIT DE PRODUCTION ET DE COMMERCE :

En aval de l'action des administrations régulatrices, on peut distinguer quatre catégories d'intervenants à l'échelle du circuit de production et de distribution du médicament. Ce sont : les intervenants du secteur public ; les producteurs privés ; les grossistes répartiteurs ; et enfin, les officines privées en charge de la distribution au stade du détail.

1) Les intervenants du secteur pharmaceutique public :

Si, à l'origine, l'activité de production ou de commerce de gros de produits pharmaceutiques était tout entière aux mains du secteur public, elle a dû se transformer en profondeur dans le cadre de la libéralisation de l'économie nationale, au cours des dix dernières années.

On rappellera, à cet égard, que l'organisation en cours depuis le début des années 1980 était fondée sur une séparation fonctionnelle des différents segments : production, importation, distribution de gros, distribution de détail. Si

¹ - Le commerce international des services de santé : difficultés et possibilités pour les pays en développement – CNUCED - Juin 1997.

le segment spécialisé à l'importation (Enapharm, Encopharm et Enopharm) a disparu face à la concurrence qui lui a été imposée par le secteur privé, en revanche les trois autres segments ont pu résister et se maintenir tant bien que mal. A côté des trois entités, s'est adjointe une quatrième, sous forme d'une centrale d'achat créée par le Ministère de la Santé Publique pour prendre en charge l'approvisionnement du réseau des hôpitaux publics. Les intervenants publics se situent ainsi aux quatre échelons suivants : le segment production, représenté par Saidal¹, le segment distribution de gros, représenté par Digromed², Le segment distribution de détail, avec Endimed³, Enfin, la PCH (Pharmacie Centrale des Hôpitaux)⁴.

2) Les producteurs et importateurs privés :

Si, à l'origine, la production et l'importation de produits pharmaceutiques étaient un monopole exclusif de l'Etat, confié à des entreprises publiques, l'ouverture de ce secteur d'activité aux intérêts privés va susciter un engouement tout à fait réel de la part de ces derniers. C'est ainsi que plus d'une centaine d'importateurs seront agréés par les autorités sanitaires au début des années 1990, sur la base d'un cahier des charges.⁵ Toutefois ce nombre va diminuer sérieusement au cours des dernières années, pour des raisons liées en partie aux limites du marché national, mais surtout également à l'imposition par les autorités sanitaires de l'obligation pour tout importateur de lancer un projet productif sous peine de cesser son activité.

3) Les grossistes répartiteurs privés : Ils sont chargés de l'approvisionnement grossiste des différentes officines à travers l territoire national. Ils sont aujourd'hui près de 500 grossistes autorisés par les services du Ministère de la Santé Publique.⁶

¹ - société publique créée en 1982 et qui a repris en main au départ les unités de production de l'ancienne PCA (Pharmacie centrale algérienne).

² - Digromed a repris à partir de l'année 1997 le réseau des anciennes entreprises publiques importatrices.

³ - Endimed, une entreprise à laquelle a été confiée la gestion du réseau des anciennes officines pharmaceutiques publiques. Ce réseau représente près d'un millier d'officines réparties à travers l'ensemble du territoire national.

⁴ - la PCH établissement public à caractère industriel et commercial mis en place pour coordonner et rationaliser les programmes d'approvisionnement des hôpitaux publics.

⁵ - (Arrêté N° 46 du 07 Octobre 1998 fixant le cahier des conditions techniques de mise sur le marché des produits pharmaceutiques importés et destinés à la médecine humaine).

⁶ - Leur activité est régie par les dispositions de l'arrêté N° 59/MSP du 20 juillet 1995 fixant les conditions d'exercice de l'activité de distribution en gros des produits pharmaceutiques.

Ces grossistes répartiteurs assurent une fonction régulatrice essentielle et constituent des vecteurs importants pour l'information économique sur le marché, les produits et les habitudes de consommation. Il n'existe pas d'informations précises et publiquement accessibles sur ce réseau de grossistes répartiteurs, sur sa structuration et sur les tendances de son évolution. On peut estimer cependant que le nombre d'intervenants à ce niveau paraît trop important au regard de la taille du marché national, ce qui laisse supposer que de nombreux grossistes sont en réalité peu présents sur le terrain et qu'un mouvement de concentration doit certainement y avoir cours à l'heure actuelle. Il faudra observer cette évolution du réseau grossiste, à l'avenir, en liaison notamment avec une possible intrusion de grandes sociétés étrangères de distribution connectées aux sociétés multinationales de production pharmaceutique.

Par ailleurs, il faut noter que le prix des médicaments étant fixé centralement et étant valable sur l'ensemble du territoire national, ce réseau grossiste assume de fait une fonction de péréquation très importante, ce qui doit jouer comme un facteur supplémentaire de concentration de cette activité. Il existe certes un fonds de péréquation public des frais de transport administré par le Ministère du Commerce pour les approvisionnements des régions du grand sud du pays (article 10 du décret exécutif 93-115 du 12 Mai 1993 relatif aux modalités de détermination des structures de prix des médicaments et produits vétérinaires). Néanmoins, outre qu'on ne dispose pas d'informations sur l'effectivité de ce fonds, son efficacité et ses conditions réelles d'intervention, son champ d'action est, dans tous les cas, modeste et fortement limité compte tenu de la taille importante du territoire national.¹

4) Les officines privées :

Le nombre des officines pharmaceutiques privées, chargées de la distribution au détail des médicaments à usage humain, connaît une croissance rapide au cours des dernières années. De 1 936 officines privées recensées en 1991 (contre 1018 officines publiques), la couverture est passée en 2001, selon le Ministère de la Santé Publique, à 4 587 officines privées (contre 989 officines publiques).

Cette augmentation du nombre des officines privées témoigne d'une croissance modeste mais néanmoins réelle de la consommation de médicaments, en liaison

¹ - rapport de l'union nationale des opérateurs de la pharmacie, op.cit

notamment avec un approvisionnement mieux assuré du marché ; de même qu'elle témoigne de besoins latents encore plus importants qui pourraient se faire jour à la faveur d'une efficacité renforcée du système de remboursement.¹

2. Les éléments d'une politique pharmaceutique :

❖ *La Législation et la réglementation* : Les dispositions législatives et réglementaires sont des éléments déterminants de toute politique pharmaceutique. Elles doivent prendre en compte non seulement les objectifs stratégiques mais aussi l'infrastructure administrative, sociale et sanitaire ainsi que les disponibilités en personnel et autres ressources. La formulation d'une politique pharmaceutique doit être suivie immédiatement de l'adoption d'une législation appropriée et d'une réglementation que lui apportent un cadre juridique et en assurent l'exécution.

La fonction première d'une Loi est d'opérer une distinction entre ce qui est permis et ce qui ne l'est pas. Ainsi la Loi sur les produits pharmaceutiques définit qui a le droit d'importer, de fabriquer les médicaments ou encore d'en prescrire. Plusieurs secteurs doivent intervenir dans l'exécution d'une politique pharmaceutique. Le législateur doit définir clairement leurs pouvoirs, leurs obligations et leurs responsabilités.

La législation et la réglementation pharmaceutiques précisent donc les droits et les devoirs des diverses parties prenantes en matière de produits pharmaceutiques, notamment les médecins, les pharmaciens, les importateurs les fabricants et les distributeurs. Chacune d'elles a un rôle à jouer dans la satisfaction des besoins des consommateurs. La Loi a déterminé les qualifications exigées des personnes autorisées à intervenir dans ce domaine, ou indiquer qui aura le pouvoir de les définir.

La législation a un rôle important à jouer pour que les produits pharmaceutiques soient d'une qualité d'une innocuité et d'une efficacité acceptables. Elle doit aussi régir leur disponibilité et leur distribution.

Par ailleurs, la législation doit prévoir les sanctions applicables en cas de violation d'une quelconque disposition d'une Loi. L'application de ces sanctions conditionne le bon fonctionnement de la politique pharmaceutique.²

La réglementation pharmaceutique algérienne actuelle est assez récente (1992). Elle a été élaborée début des années « 90 » et comporte encore beaucoup

¹ - La branche Pharmacie en Algérie, op.cit

² -rapport sur la politique pharmaceutique en Algérie,2008.

d'éléments d'une inspiration française. Les attributions du Ministre en charge de la santé sont ainsi définies :¹

Le ministre de la Santé et de la Population détermine la stratégie et les objectifs de développement des activités du secteur, notamment en matière:

- d'études générales ou spécifiques concourant à la connaissance et à la maîtrise du secteur;
- de prévention et de sauvegarde de la santé de la population;
- de définition des priorités et de mise en œuvre des stratégies en matière de population, notamment par la maîtrise de la croissance démographique et de la planification familiale;
- d'organisation sanitaire, notamment l'établissement de la carte sanitaire.
- de soins médicaux dans les structures de santé
- de définition des profils de formation des personnels médicaux et paramédicaux;
- d'exercice des professions de santé;
- d'approvisionnement et distribution de médicaments,
- d'équipements et matériels médicaux
- des conditions et modalités de fabrication des produits pharmaceutiques;
- de protection sanitaire en milieu de travail.

Pour assurer les missions définies ci-dessus, le ministre de la Santé et de la Population:

- initie, élabore et met en œuvre les mesures législatives et réglementaires régissant les activités relevant de son domaine de compétence et veille à leur application;
- impulse les activités liées à la prévention et à la lutte contre les maladies épidémiques et endémiques et propose les mesures de leur prise en charge par l'Etat;
- initie et met en œuvre les mesures de lutte contre les nuisances et pollutions ayant un impact sur la santé de la population.²

Les éléments indispensables :

- Dispositions générales: Intitulé, Objets, Portée, Application.

¹ - A.Lejeune ,Z.Boutouchent « analyse de la filière :industrie pharmaceutique » rapport principal ,Algérie, 2007

² A.Lejeune ,Z.Boutouchent,op, cit

- Dispositions spécifiques: Contrôle de l'importation de l'exportation et de la fabrication des médicaments ainsi que de leur distribution, de leur acquisition, de leur stockage et de leur vente.
- Autres dispositions: Autorité responsable de la réglementation applicables à l'étiquetage, à l'information et à la publicité.
- Administration responsable du contrôle des médicaments: Organisation et fonction, mécanismes d'appel contre les décisions).
- Interdiction, infractions, sanctions et procédures légales.
- Attribution du pouvoir d'émettre des règlements.
- Abrogation de lois existantes, conflits avec la Loi et dispositions transitoires.
- Dérogation aux dispositions de la Loi.

Ces éléments sont suffisamment complets et variés par leur portée pour répondre à la plupart des objectifs d'une politique nationale pharmaceutique.

Lorsqu'une Loi est adoptée, l'autorité compétente doit établir les règles applicables aux normes et procédures d'exécution de ses dispositions. Cette réglementation constitue le deuxième stade de la procédure législative, elle sera spécifiquement conçue pour créer les mécanismes juridiques propres à assurer la réalisation des objectifs administratifs et techniques.¹

II. L'Algérie et son secteur de santé :²

A. La disponibilité :

La distribution: L'ouverture du marché de la distribution, à travers la démonopolisation de l'importation³ et de la répartition, a permis la création de près de 700 entreprises pharmaceutiques, couvrant l'ensemble des gammes thérapeutiques et assurant leur disponibilité sur tout le territoire national.

¹ - rapport,op cit

² - A.Lahouari,L.Benbahmed,A.Touafek « enjeux et perspectives de l'environnement pharmaceutique en Algérie »CIOPF ,Paris ,2008 disponible sur www.ciopf.org/content/download/.../CIOPF08_CNOP_Algerie.pdf

Cependant l'essor de ce secteur, peu encadré et insuffisamment règlementé, a été accompagné par l'apparition de phénomènes spéculatifs, préjudiciables à la disponibilité continue des produits pharmaceutiques

Aussi, sa marginalisation par les pouvoirs publics notamment à travers un nouveau dispositif de marges inadapté risque d'exacerber les problématiques de disponibilité.

La distribution constitue un vecteur essentiel d'une politique de soins pharmaceutiques et un élément important du développement de notre production locale.

L'importation :

-Les opérateurs importateurs sont responsables en terme de disponibilité pharmaceutique conformément aux dispositions du cahier des charges définissant leur programme d'importation.

-Les fournisseurs internationaux qui alimentent le marché national a travers l'importation de produits destinés à la revente en l'état doivent s'engager et répondre à la territorialité de la responsabilité pharmaceutique y compris en matière de disponibilité du produit.

-La responsabilité technique de cette activité est du ressort exclusif du pharmacien directeur technique.

-L'environnement économique dans lequel l'importation évolue a un impact sur les problématiques de disponibilité et en particulier par la dévaluation continue de la monnaie nationale par rapport à l'Euro en privant les opérateurs d'un financement stable avec pour conséquence directe une rupture de la chaîne d'approvisionnement.¹

Répartition :

- Les grossistes répartiteurs, au nombre de 500 assurent la disponibilité des produits pharmaceutiques issus de l'importation et de la production locale à travers l'ensemble du territoire national en approvisionnant les pharmacies d'officine.

- Absence de statut clairement identifié et définit.

- Situation de déprofessionnalisation accrue due au non respect de la réglementation concernant le rôle et l'implication effective du pharmacien directeur technique dans la gestion de l'entreprise.

- Pratiques commerciales illégales, contraires aux règles déontologiques et aux règles commerciales ayant des conséquences préjudiciables en matière de disponibilité (rétention de produits, vente concomitante, ruptures organisées....).

¹ - A.Lahouari,L.Benbahmed,A.Touafek, op.cit

-Insuffisance de la marge commerciale octroyée au grossiste répartiteur et nécessaire au financement des moyens logistiques indispensables à l'approvisionnement continu des officines pharmaceutiques.

Les officines :

-Maillon indispensable et final de la chaîne de dispensation et de mise à disposition du médicament aux populations. En effet, avec plus de 7000 pharmacies, les pharmaciens d'officine assurent grâce à leur répartition géographique une disponibilité et une couverture pharmaceutique de l'ensemble du territoire national.¹

B. Accessibilité :

Le tarif de référence : juillet 2001, été la date de la première mise en place du tarif de référence en Algérie .en effet, la liste a été publiée en janvier 2006²et la mise en application été à partir du 16 avril 2006(116 DCI concernées sur un total de 1073 DCI remboursables, avec une mise à jour semestrielle).

Le tarif de référence est déterminé pour une DCI au même dosage et à la même forme pharmaceutique dès que trois génériques du princeps remboursé sont commercialisés et remboursés sur la base du prix le plus bas du marché, ou, à défaut, des prix des médicaments existant sur le marché à partir des paramètres suivants :

- le niveau important en volume des médicaments et montant de remboursement du médicament.
- Le taux de pénétration des produits les moins coûteux et les génériques malgré leur importance en nombre et quantité sur le marché national.

En 2008, il y'a eu un élargissement de la liste en rajoutant 116 nouvelles DCI à l'ancienne liste en introduisant la notion de tarif de référence par classe thérapeutique.

Traçabilité : La problématique de la traçabilité dans le secteur de la santé est cruciale puisque c'est la sécurité du patient qui est en jeu.

Tous les acteurs de la chaîne d'approvisionnement doivent être conscients et doivent utiliser au mieux les nouvelles technologies de l'information, afin de suivre les médicaments, les dispositifs médicaux, et plus généralement tous les produits de santé.

¹ - J-J .Cristofari « le médicament à l'heure de l'OMC »pharmaceutique, janvier.2008.

² - liste publiée en janvier 2006 (arrêté du 29-12-2005).

Il ne fait aucun doute que la traçabilité est aujourd'hui la priorité des fabricants, répartiteurs, officines et établissements de soins mais aussi des agences gouvernementales, des organismes et syndicats professionnels.

Les principes indissociables de la traçabilité :

- Identifier les produits.
- Gérer les liens.
- Enregistrer les données.
- Communiquer.

L'obligation de traçabilité dans le domaine pharmaceutique passe aujourd'hui par de nouvelles technologies d'identification imposées par les législations européenne et américaine et prend en compte:

- un code spécifique de 13 caractères GTIN¹,
- un numéro de lot,
- la date de péremption du produit.

Le codage des médicaments en Algérie est assuré par le système SG1, c'est est un système intégré de standards globaux qui fournit une identification exacte et unique ainsi qu'une transmission d'informations ; c'est aussi une large gamme d'applications et offre des solutions pour les chaînes d'approvisionnement dans différents secteurs.

-Le GS1 DataMatrix est un code à barres matricielles bidimensionnelles (2D) à haute densité. Le processus de traçabilité avec les standards GS1 est composé de cinq sous-processus:

- Planifier et organiser.
- Alignement des données principales.
- Mémoriser les liens pour la traçabilité.
- Requête de traçabilité.
- Utiliser les informations.

¹ - Le Global Trade Item Number (GTIN) ou code article international en français est un code identifiant toute unité commerciale (unité consommateur ou unité standard de regroupement...) de façon internationale et unique. Ce code dont la structure est définie par [GS1](#) peut prendre la forme des codes EAN/UCC 8, UCC 12, EAN/UCC 13 ou EAN/UCC 14. Il a été développé par GS1.

Figure 28: Les cinq sous-processus de la solution GS1 Traçabilité :



Source : H. RECHAM ,2008¹

C. La qualité :

Dossier d'enregistrement : La qualité du produit passe obligatoirement par la qualité du dossier d'enregistrement.

L'enregistrement avec le contrôle est le principal outil des pouvoirs publics pour assurer un accès des populations à un traitement de qualité.

L'Autorisation de mise sur le marché délivrée par l'autorité sanitaire engage sa responsabilité autant que celle du fabricant.

Nous assistons à un changement progressif mais constant des sources historiques d'approvisionnement (Europe) au profit de pays émergents (Asie, Inde) fournisseurs de matière bon marché.²

Le Laboratoire de contrôle : Le laboratoire national de contrôle des produits pharmaceutiques est un établissement public à caractère administratif, doté de la personnalité morale et l'autonomie financière, placé sous la tutelle du Ministère chargé de la Santé.

L'organisation du Laboratoire National de contrôle des Produits

Pharmaceutiques proposée est guidée par le souci de l'adaptation de cette activité à la politique Nationale de la Santé, activité qui apporte une pièce essentielle à l'édifice pharmaceutique National.

Les objectifs principaux qui lui sont assignés sont ceux de contrôle et d'expertise des produits pharmaceutiques et l'assurance qualité.

¹ - H. RECHAM « Le GS1 DataMatrix au service du Médicament »Algérie , 2008 ,p24

² -Analyse du MEDEF sur les nouvelles règles relatives aux investissements étrangers et au commerce extérieur en Algérie, commission international ,juin 2009.

Cette organisation s'appuie sur le principe des répartitions fonctionnelles, et responsables des différentes fonctions qui constituent le Laboratoire National de Contrôle des Produits Pharmaceutiques.¹

Les BPF en Algérie : C'est l'élément de l'assurance de qualité qui garantit que les médicaments sont fabriqués et contrôlés de façon cohérente selon les normes de qualité adaptées à leur emploi.

- 1978 :1^otexte officiel des BPF est édité par le Ministère de la santé.
- 1985 :1^oguide des BPF est édité par l'agence du médicament (aujourd'hui AFFSAPS²).
- 1991 : La Directive 91/356/CEE du 13 juin 90 établit les principes et lignes directrices des bonnes pratiques de fabrication³ pour les médicaments à usage humain.
- 1992 :Le1^otexte des BPF Eu est promulgué.
- 2003 : La Directive 2003/94/CE du 8octobre 2003 établit les principes de BPF concernant les médicaments à usage humain et les médicaments expérimentaux à usage humain.
- 2007 : Bulletin Officiel N°2007/1bis–Fascicules spécial daté de Février 2007, qui publie la version consolidée de l'ensemble des textes des Bonnes Pratiques de Fabrication (décisions et arrêtés) parus depuis1998.

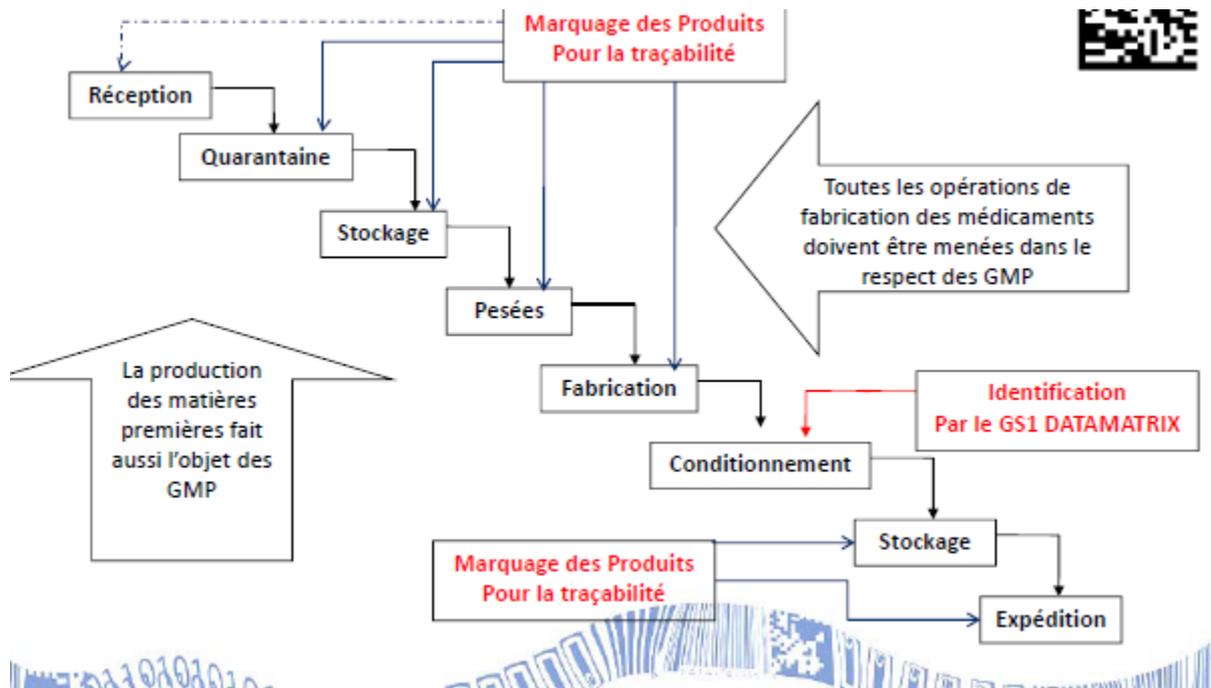
La figure suivante montre la mise en œuvre des bonnes pratiques de fabrication appliquées sur les différentes étapes de la fabrication du médicament

¹ - A.Lahouari,L.Benbahmed,A.Touafek ,op.cit

² - L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps, parfois graphié *AFSSaPS*), créée en [mars 1999](#), est un [établissement public](#) français dont la mission principale, héritée de l'[Agence du médicament](#)¹, est d'évaluer les [risques sanitaires](#) présentés par les [médicaments](#) et plus généralement tous les produits de santé destinés à l'[homme](#). Elle est ainsi en charge de délivrer les [autorisations de mise sur le marché](#) (AMM). Plus récemment, elle est aussi devenue l'autorité unique en matière de régulation des [recherches biomédicales](#). Elle est rebaptisée Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

³ - Une nouvelle version des Bonnes Pratiques de Fabrication des Médicaments à usage humain (BPF partie I) a été refondue et publiée par décision du DG de l'Afssaps du 13/01/2011 (JO. du 06/03/2011). Son annexe a été publiée au BO N° 2011/8BIS du Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé en Juillet 2011.

Figure29 : mise en œuvre des BPF :



Source : H. RECHAM ,op.cit¹

D. Les lobbies du médicament en Algérie :

La nouvelle politique nationale du médicament, qui oblige les laboratoires étrangers à investir dans la production en Algérie, et les récentes mesures interdisant l'importation des médicaments fabriqués localement devraient permettre de réduire la lourde facture.

Un vœu pieux si l'on se réfère à la situation actuelle et au monopole des lobbies de l'importation pour qui le marché du médicament Algérien représente une véritable mine d'or.²

En effet, Les opérateurs pharmaceutiques dénoncent le lobby des importateurs qui continue, selon eux, à exercer son diktat sur le marché national du

¹ - H. RECHAM ,op.cit ,p3.

² - A. Bouakba « les lobbies du médicament aimeraient casser saidal »la tribune,02 octobre 2010.

médicament. Ce groupe de pression a su comment déjouer la nouvelle réglementation du ministre de la santé. Il a ainsi imposé, faisant fi de cette règle gouvernementale, le principe de la nécessité d'existence de trois fabricants locaux d'une même DCI (dénomination commune internationale) pour prétendre à cette interdiction d'importation.

De plus une campagne a été menée par certaine partie contre le groupe pharmaceutique public Sidal, après l'erreur d'étiquetage signalée sur un lot de l'un de ses produits, à savoir le médicament antigrippal Rhumafed. Profitant d'une erreur d'étiquetage sur le médicament Rhumafed, certaines parties ont voulu nuire à l'image de Sidal, fleuron de l'industrie pharmaceutique national.¹

¹ - <http://www.algerie360.com/algerie/rhumafed-djamel-ould-abbes-denonce-une-campagne-visant-a-nuire-a-limage-de-sidal/>

Section2 :

La globalisation des leaders mondiaux pharmaceutiques

L'industrie pharmaceutique est dominée par des groupes d'envergure mondiale, appelés « global players » ou « big pharmas ». Ils poursuivent une stratégie de développement mondial basée sur l'internationalisation tant au niveau de la production pour augmenter leur chiffre d'affaires que de la recherche et développement.

Leurs activités étaient centrées jusqu'à présent dans les pays de l'OCDE où est concentrée la demande. Mais leur environnement économique a changé et exige de nouvelles stratégies de leur part.

Ils doivent répondre à deux exigences :

- fabriquer à moindre coût,
- mettre au point de nouvelles molécules et les commercialiser le plus rapidement possible sur le marché.¹

Dans un contexte économique en pleine transformation, L'Algérie est en voie de devenir un pôle régional en matière de biotechnologie et de production de médicaments, en vertu d'un protocole d'accord algéro-américain qui a été signé en juin dernier(2011).

A l'image de Singapour, en Asie, et de l'Irlande, en Europe, l'Algérie devrait être le nouveau pôle de l'industrie biopharmaceutique qui couvrira le Moyen-Orient et l'ensemble de l'Afrique.²

Le ministre de l'Industrie, de la PME et de la promotion de l'Investissement, M. Mohamed Benmeradi a affirmé que « *les Américains ont évalué le marché algérien et le considèrent dorénavant comme le futur Singapour de la région* »³.

¹ -N. Weinmann « la globalisation des leaders pharmaceutiques » Direction Générale des Entreprises Observatoire des Stratégies Industrielles, Mission prospective, 2005, p4 disponible sur www.industrie.gouv.fr/pdf/pharma.pdf

² - Forum Santé Algérie-USA 2011

³ - <http://www.transactiondalgerie.com>

En effet, L'Algérie ambitionne d'atteindre une couverture de 70% de ses besoins en médicaments à l'horizon 2015 et des sociétés étrangères surtout américaines se disent prêtes à investir dans ce domaine afin de relancer l'industrie pharmaceutique et favoriser la production locale.

I. globalisation des big pharmas :

L'internationalisation des leaders pharmaceutiques :

Ces prochaines années pourraient marquer une rupture dans la croissance des groupes pharmaceutiques. En effet, des difficultés surgissent :

- La perte de la protection des brevets de plusieurs blockbusters, dont la marge est importante puisqu'elle est estimée à 80 % en fin de cycle de vie. Sans protection de ses brevets, la molécule est concurrencée par des génériques et perd aussitôt des parts de marché.
D'après Merrill Lynch, « *les produits perdant la protection de leur brevet représenteraient la somme de 131 milliards de dollars entre 2005-2014* »
- Elles doivent affronter la concurrence exercée par la montée des génériques facilitée par les restrictions budgétaires imposées par les organismes payeurs. Le princeps est alors directement concurrencé par les génériques, vendus en moyenne 30 % moins cher. En conséquence, les fabricants de génériques prennent des parts sur ce même marché.¹ A cela s'ajoute les attaques « prématurées » des brevets par les génériqueurs. Ainsi la société Rambaxy² (Inde) attaque les brevets de Pfizer sur le Lipitor³. l'anticholestérol pourrait voir arriver sur le marché un concurrent générique avant l'expiration du brevet.
- Les contraintes réglementaires se renforcent : de la recherche à la commercialisation, toutes les étapes de la vie d'un médicament sont fortement réglementées. L'encadrement des essais cliniques est de plus en

¹ - C. Plateau, A. Moreau « L'industrie pharmaceutique. Sur les chemins difficiles de l'internationalisation ». SESSI – N° 174 – avril 2003.

² - Ranbaxy Laboratoire est une entreprise indienne qui fait partie de l'indice boursier BSE Sensex. Par ses revenus, elle fait partie des 10 plus grandes entreprises pharmaceutiques indiennes. Elle a été créée par Singh père en 1961, elle a acquis RPG Aventis en 2004, et Elle a établi des liens d'affaires avec Daiichi Sankyo en 2008.

³ - Le Lipitor, un anticholestérol des laboratoires Pfizer, est numéro un de ce classement des médicaments les plus vendus au monde en 2005. Il représente à lui seul un marché de 10,1 milliards d'euros, soit deux fois plus que le deuxième du classement, le Plavix (4,9 milliards d'euros).

plus contraignant pour les laboratoires pharmaceutiques. Pendant la période de commercialisation de la molécule, le produit continue d'être soumis au contrôle des agences d'enregistrement et de sécurité sanitaire. Les systèmes de pharmacovigilance permettent de vérifier la qualité et la sécurité d'utilisation des médicaments. Les agences d'enregistrement ont des exigences de plus en plus importantes et demandent des essais sur un nombre de plus en plus grand de patients. Le développement clinique d'une molécule vendue dans les pays industrialisés fait appel à plus de 10.000 personnes. Dans ces conditions, la recherche et développement deviennent plus coûteux, Cette contrainte financière limite le nombre de molécules et le nombre de compagnies capables de développer une molécule au niveau international.

L'internationalisation est alors une des réponses stratégiques pour soutenir leur activité et financer leur recherche et développement, pilier de leur croissance future.¹

Le tableau ci-dessous donne une indication de la répartition géographique du chiffre d'affaires des deux groupes.(des sociétés européennes², des sociétés américaines³).

¹ - Gilles Pajot «A new era for the pharmaceutical market? » EVP IMS Health, 8 mars 2004.

² -GlaxoSmithkline, Novartis, AstraZeneca, Sanofi-aventis, Roche.

³ -Pfizer, Merck, Johnson & Johnson, BMS, Abbott, Wyeth,Lilly. Ces douze groupes représentent un peu plus de la moitié du marché pharmaceutique (53,6%).

Tableau 18 : répartition géographique du chiffre d'affaires :

	Union européenne	Allemagne	France	Italie	Pays-Bas	Royaume-Uni	Canada	Etats-Unis	Amérique Latine	Japon	Asie / Océanie hors Japon	Reste du monde
Sociétés européennes												
- Astra Zeneca	36 %	5 %	7 %	5 %	-	3 %	4 %	45 %	2 %	7 %	5 %	1 %
- GlaxoSmithKline	30 %	3 %	6 %	4 %	-	4 %	2 %	49 %	3 %	5 %	7 %	4 %
- Novartis	30 %	6 %	6 %	-	-	4 %	-	40 %	-	9 %		21 %
- Roche	37 % (1)	-	2 %	-	-	-	-	35 % (2)	6 %	12 %	5 %	11 %
- Sanofi-Aventis	43 %	-	-	-	-	-	-	35 %	-	-	-	22 %
Sociétés américaines												
- Abbott	-	4 %	3 %	4 %	4 %	-	3 %	57 %	-	5 %	-	20 %
- BMS	-	4 %	7 %	2 %	-	2 %	3 %	55 %	8 %	4 %	4 %	10 %
- J&J	23 %	-	-	-	-	-	7 % (4)	48 %	-	-	12 % (3)	10 %
- Lilly	26 %	3 %	4 %	2 %	-	5 %	2 %	55 %	3 %	4 %	3 %	14 %
- Merck & Co.	24 % (5)	3 %	3 %	3 %	-	3 %	-	59 %	1 %	7 %	2 %	7 %
- Pfizer		4 %	4 %	4 %		4 %	2 %	56 %	4 %	6 %	3 %	25 %
- Wyeth	37 %	4 %	4 %	-	-	7 %	-	59 %	2 %	3 %	4 %	8 %

Source : N. Weinmann ,2006¹

On constate que les sociétés européennes sont plus internationalisées que celles américaines. En effet, ces dernières ont été longtemps ancrées sur leur marché domestique, qui représente le premier marché mondial et le plus profitable. Elles ont donc démarré leur internationalisation plus tardivement. A l'opposé, les sociétés européennes ont cherché rapidement à s'implanter aux Etats-Unis pour les mêmes raisons : un marché important, une innovation payée plus cher.

Néanmoins, les sociétés américaines commencent à voir leur rentabilité baisser sur le marché américain, tout en restant encore très intéressante. On lit d'ailleurs, dans certains rapports d'activité, le montant des rabais octroyés aux différentes instances américaines et qui se chiffre à plusieurs centaines de

¹-N. Weinmann « la globalisation des leaders pharmaceutiques » Direction Générale des Entreprises Observatoire des Stratégies Industrielles, Mission prospective, 2005, p26.

millions de dollars, voire à plusieurs milliards. De plus, la croissance du chiffre d'affaires des leaders exige d'avoir aujourd'hui un marché plus large.

a) **Pfizer :**

Avec un chiffre d'affaires de 46 milliards de dollars en pharmacie en 2006, Pfizer est n° 1 mondial des compagnies pharmaceutiques, et détient 7.6 % de part du marché mondial en 2006, devançant d'une bonne longueur le second, GlaxoSmithKline (6.1%).

Pfizer a réalisé deux importantes acquisitions lui donnant sa configuration actuelle et lui permettant d'avoir accès à des blockbusters :¹

- en 2000², Warner-Lambert, qui avait dans son portefeuille le Lipitor (hypocholestérolémiant)³,

- et en 2003, Pharmacia qui possédait notamment le Celebrex⁴.

Comme ses pairs actuellement, la société doit faire face à l'expiration des brevets de molécules importantes, comme le Zoloft, un anti-dépresseur (2005), Zithromax contre les infections antibactériennes (2005). En 2011, le brevet du Lipitor devrait tomber, il représenterait encore 30 % des ventes de Pfizer en 2008. Dans la situation actuelle, si aucune molécule importante acquise n'est mise sur le marché, les revenus de Pfizer devraient conduire à une baisse de 7.8 % de son chiffre d'affaires en 2011 par rapport à 2005.⁵

Depuis l'arrivée en août 2006 de Jeff Kindler à la tête de Pfizer, une nouvelle politique a été mise en place. Le nouveau président a également annoncé que Pfizer ambitionnait de devenir le n° 1 de la biotechnologie lui permettant d'accéder à de nouveaux marchés (ex : l'acquisition de PowderMed introduit Pfizer dans les vaccins), les projets de biotechnologie sont d'ailleurs passés de 1 à 35. Les 17 milliards de dollars reçus de la vente de son activité Pfizer Consumer Healthcare (PCH) contribuera à l'acquisition ou à des alliances

¹ - N. WEINMANN « R&D des compagnies pharmaceutiques : Ruptures et Mutations » Direction Générale des Entreprises, Janvier 2008, p 131

² - Le 19 juin 2000, le rachat du laboratoire américain Warner-Lambert par son concurrent Pfizer, également américain, a donné naissance au numéro 1 mondial du secteur. Une semaine après la finalisation du rachat, la société inaugurerait le plus grand centre mondial de recherche pharmaceutique, un site de 5,8 hectares rassemblant 800 chercheurs et 120 laboratoires dans l'Etat du Connecticut.

³ - le Lipitor 1ère molécule vendue chez Pfizer (12,886 milliards \$ en 2006) et dans le monde.

⁴ - le Celebrex est (anti-inflammatoire non stéroïdien).

⁵ - datamonitor « big pharma turns to biologics for growth » – 2005 – 2006.

permettant la croissance du groupe, probablement dans le domaine des biotechnologies.¹

Il a également été mis en place une politique de coûts (Adapting to Scale Program(AtS), qui devrait conduire à économiser 4.5 à 5 milliards \$, dont 2.6 milliards de dollar sauraient déjà été réalisés en 2006. Jeff Kindler a annoncé également d'autres mesures, notamment la fermeture de 7 sites et la suppression de 7 800 postes (auxquels s'ajoutent 2 200 annoncés fin 2006) : soit un emploi sur dix dans le monde.

➤ *Les sites de Pfizer :*

Concernant les sites, Pfizer en avait un grand nombre suite à ces acquisitions (notamment des sites de Pharmacia) répartis à travers le monde. Quant à la recherche, cinq sites devront être fermés : trois sites aux Etats-Unis, un site au Japon (Nagoya) et une unité d'études toxicologiques, située sur le site d'Amboise en France.

Des économies rendues nécessaires par suite d'un pipe-line jugé faible pour combler la baisse du chiffre d'affaires des molécules perdant leur brevet, une recherche de plus en plus coûteuse vont conduire le groupe à avoir une autre stratégie par rapport aux années précédentes, en restreignant sa recherche sur quelques axes thérapeutiques jugés majeurs par le groupe, le temps n'est plus où les leaders souhaitaient être présents dans un nombre important de classes thérapeutiques permettant d'offrir une offre globale aux Health Management Organisations (HMO).

➤ *L'organisation de la R&D :²*

<p>-Budget 2006 : 7,599 milliards \$ -Nombre de personnes en R&D en 2006 :</p> <p>10 500 environ</p>

Pfizer indique que son pipe-line contient 235 projets, dont 152 sont de nouvelles molécules et 83 des extensions d'indications. L'objectif de groupe est de mettre sur le marché 6 molécules par an provenant de sa propre recherche à compter de

¹ -IMS « Une vision internationale du marché pharmaceutique » Intelligence 360 ,Juin 2006.

² - J.M.YOLIN « Industrie pharmaceutique : le rôle de l'innovation »Annales des Mines – Réalités Industrielles – I. Année 2005.

<http://www.anales.org/ri/2005/ri-fevrier-05.html>

2011. L'un au moins de ces produits sera issu des biotechnologies. A cela s'ajouteront deux nouvelles molécules provenant d'accord de licence.

Le nombre de classes thérapeutiques a été diminué, elle représente des besoins médicaux non satisfaits, et dont le marché annuel excède les 300 milliards de dollars.

Les 9 axes thérapeutiques concernés sont :

- les cardiovasculaires et le métabolisme,
- le système nerveux central (douleur neuropathique, épilepsie, maladie de Parkinson...),
- l'inflammation,
- les allergies / les maladies respiratoires,
- les maladies infectieuses,
- la douleur,
- l'oncologie,
- l'urologie / la santé sexuelle / l'ostéoporose / l'ophtalmologie.

Au total, le groupe a 249 molécules dans son pipe-line.

Actuellement le pipe-line de Pfizer est jugé plutôt faible, malgré le 1er budget en R&D parmi ses concurrents (7,442 milliards \$ en 2005) ¹.

Le dernier blockbuster issu de la recherche de Pfizer mis sur le marché date de 1998 (Viagra).

Par des acquisitions et des alliances, le groupe s'est renforcé dans les biotechnologies pour permettre à Pfizer d'accéder à de nouveaux marchés (ex : l'acquisition de PowderMed introduit Pfizer dans les vaccins).

L'objectif serait que les vaccins produisent 30 % du chiffre d'affaires global.

Les 17 milliards de dollars reçus de la vente de son activité Pfizer Consumer Healthcare (PCH) contribuera à l'acquisition ou à des alliances permettant la croissance du groupe. Probablement la logique voudrait des acquisitions de sociétés de biotechnologie.²

➤ *Une politique d'accords en recherche :*

Pfizer a instauré The Drug Pfinder TM Mission situé au Research Technology Center à Cambridge au Massachussetts, dont l'objectif est de gérer les collaborations avec les académies, les sociétés de biotechnologie permettant d'avancer dans la découverte de cible pouvant devenir des médicaments.

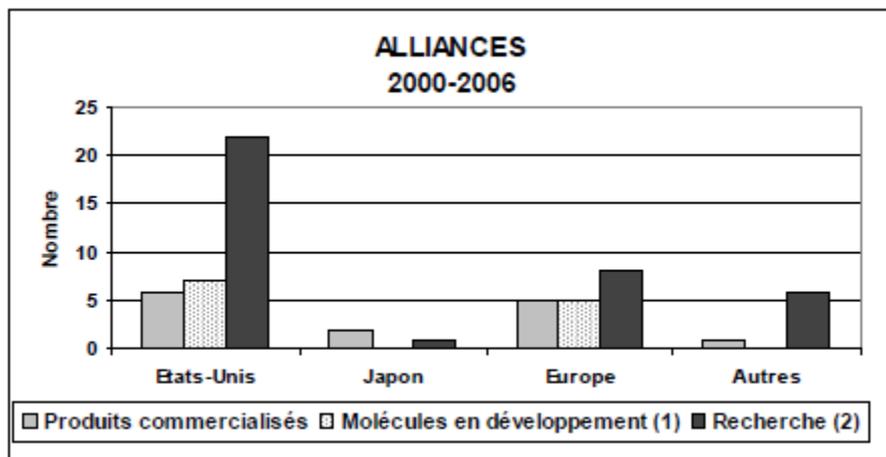
¹ - Datamonitor « Pharmacovigilance » a new era of drug safety ,12/2005.

² - N. WEINMANN ,op.cit

Aux aires thérapeutiques citées plus haut, s'ajoutent les gastrointestinaux et la dermatologie

Pfizer indique avoir 2000 accords en R&D. Environ 25% de l'activité R&D sont réalisés à l'extérieur.

Figure 30 : les alliances du groupe Pfizer



Source : d'après IMS. Produits commercialisés

(1) période 2006-2002.

(2) période 2006-2003.

Les accords sont particulièrement nombreux dans le domaine de la recherche permettant l'utilisation d'une technologie ou d'avoir accès à des connaissances dans les aires thérapeutiques souhaitées.

Ainsi en juillet, il signe un accord avec Bayer (Allemagne) pour des inhibiteurs concernant le métabolisme lipidique.

D'autres accords concernent plus particulièrement des molécules.

-En 2005, Pfizer acquiert les droits exclusifs du portefeuille des antagonistes d'Inapte. A l'accord précédent avec Bayer, sont ajoutées en 2006 les molécules concernant l'obésité et le diabète.

-En mars 2006, il reçoit de Noxxon (Allemagne) la licence exclusive au niveau mondial du candidat médicament concernant l'obésité (NOXBII).

-En septembre 2006, est signé un accord avec TransTech (US), donnant des droits mondiaux pour le développement des molécules concernant la maladie d'Alzheimer et la néphropathie diabétique.¹

¹ - Datamonitor 2005,op.cit

➤ *Acquisitions en R&D :*

Pfizer a eu une importante politique d'acquisitions dans le domaine des Biotechnologies.¹

□ En 2007, il acquiert :

- la société CovX (USA) spécialisée dans le recherche pré-clinique en oncologie et métabolisme. CovX deviendra une division du centre de biothérapie et bioinnovation de Pfizer.

- BioRexis Pharmaceuticals (USA). Pfizer se dote ainsi d'un portefeuille de médicaments candidats traitant le diabète de type 2. De plus, Pfizer élargit sa palette technologique, en ayant accès à une plateforme pour le développement de protéines thérapeutiques.

¹ - La biotechnologie, ou « technologie de bioconversion » comme son nom l'indique, résulte d'un mariage entre la science des êtres vivants – la [biologie](#) – et un ensemble de techniques nouvelles issues d'autres disciplines telles que la [microbiologie](#), la [biochimie](#), la [biophysique](#), la [génétique](#), la [biologie moléculaire](#), l'[informatique](#)...

Pfizer en Algérie :

Tableau 19 : localisation des « Pfizer global manufacturing » concernant la sante humaine(en Asie/Afrique/Moyen-Orient)

PAYS	Unité de matières actives	Production pharmaceutique				Unité de formation	Santé grand public
		Solides	Liquides	Aspé- giques	Spé- cialités		
Algérie - Alger - Bou Ismail		✓ ✓			b	✓	
Australie - Caringbah - Melbourne - Perth - West Ryde			✓	✓	e	✓	
Chine - Dalian - Suzhou - Wuxi		✓ ✓	✓	✓ ✓ ✓	i b e	✓ ✓ ✓	
Egypte - Le Caire		✓	✓	✓	i	✓	✓
Inde - Thane		✓	✓			✓	✓
Indonésie - Jakarta (1) - Jakarta (2)		✓ ✓	✓ ✓	✓		✓ ✓	✓ ✓
Japon - Nagoya - Tsukuba	✓	✓ ✓		✓	i	✓ ✓	✓ ✓
Corée Séoul		✓				✓	
Maroc - El Jadida		✓	✓			✓	
Nouvelle-Zélande - Wellington							
Pakistan - Islamabad - Karachi		✓ ✓	✓ ✓			✓ ✓	
Sénégal - Dakar		✓	✓			✓	
		a. API Natural Extraction b. Animal Health Premises c. Animal Health Vaccines d. Biologicals e. Cytotoxics		f. Hormones g. Lentilles h. Thérapie de subs. Nicotine i. Penicilline / Cephalosporine.			

Source : N. Weinmann ,2008.¹

¹ - N. Weinmann « R&D des compagnies pharmaceutiques : Ruptures et Mutations » Direction Générale des Entreprises, Janvier 2008,p 147

Le secteur de l'industrie pharmaceutique semble attirer les Américains. L'idée de la création d'un pôle mondial de la recherche et développement en Algérie est en voie de concrétisation à travers le forum organisé en juin dernier à Alger par le Conseil d'affaires algéro-américain (USABC) et l'ambassade d'Algérie à Washington sous l'égide du ministère de la Santé algérien. Une proposition accueillie favorablement par le gouvernement algérien ; les ministères de la Santé, de l'Enseignement supérieur et la Recherche scientifique et le ministère de l'Industrie. Les trois ministres se sont engagés à accompagner le projet par des mesures législatives et réglementaires, l'investissement dans le domaine de la fabrication des médicaments innovants issus des biotechnologies et le transfert de technologie, qu'il s'agisse de recherche-développement ou de production industrielle «tout obstacle ou frein au développement dans ce domaine sera traité avec toute la diligence et la célérité voulues. L'aboutissement vers un accord de partenariat entre l'Algérie et les multinationales américaines doit passer par, soutient William Jordan, chargé d'affaires à l'ambassade des Etats-Unis en Algérie, par la révision de la réglementation régissant l'investissement, notamment la règle des 51/49 dont ils demandent l'allègement, car juge-t-il –«très restrictives». Il évoque, entre autres, le problème de l'enregistrement des médicaments dont les délais dépassent actuellement les deux années. Une procédure qui, effectivement n'encourage en rien, une aventure dans l'investissement, la recherche et le développement. Le directeur du Conseil d'affaires algéro-américain (USABC), Smaïl Chikhoun, a déclaré que les grands groupes américains s'engagent à déployer la recherche et développement en Algérie dans les domaines de la biotechnologie et de l'industrie pharmaceutique afin de créer un pôle de l'industrie pharmaceutique et passer à l'innovation. De son côté, l'Algérie devrait créer les conditions susceptibles d'accueillir les futurs laboratoires de recherche et les unités de production des médicaments en partenariat avec ces groupes américains.¹L'objectif de la signature d'un accord entre les deux parties est d'arriver à créer un pôle de l'industrie de bio pharmaceutique à l'image de Singapour, en Asie, et de l'Irlande, en Europe, l'Algérie devrait être le nouveau pôle de l'industrie qui couvrira le Moyen-Orient et l'ensemble de l'Afrique, dont les pays du Maghreb. Les chercheurs et les scientifiques algériens seront associés à ces projets qui permettront la création de beaucoup d'emplois.

¹ -D. Kourta « *Les Américains exigent la révision des lois* » El Watan, 9 juin 2011 disponible sur www.algeria-watch.org/.../industrie_pharmaceutique_americains.htm

A noter que parmi la dizaine d'entreprises américaines implantées parmi les premiers en Algérie figure le groupe Pfizer. Il est implanté à travers deux entités à savoir Pfizer pharma Algérie et Pfizer Saidal manufacturing.

➤ *Pfizer Saidal manufacturing (PSM):*

Pfizer Saidal Manufacturing (PSM) est une société créée en 1998 En joint-venture entre Pfizer (70%) et Saidal (30%), avec un investissement de 20 millions de US \$, pour la réalisation et l'exploitation d'une usine de fabrication de médicaments à usage humain de la gamme Pfizer. Grâce à cet investissement, aujourd'hui, Pfizer Algérie produit localement plus de 55% de son portefeuille produits. Pfizer entretient des liens très étroits avec l'Algérie puisque sa présence remonte à 1994 c'est-à-dire durant la période où même les nationaux quittaient le pays. PSM qui assure la fabrication de formes sèches comprimés et gélules, produit actuellement entre 6 et 8 millions d'unités-ventes par an.¹

Suite aux dernières recommandations du ministère de la Santé et de la Réforme Hospitalière, d'augmenter la part de la production locale², le pharmaceutique Pfizer Saldal Manufacturing (PSM) a immédiatement décidé un nouvel investissement devenu réalité aujourd'hui. En effet, grâce à des nouvelles machines installées en ce début d'année, PSM a triplé sa capacité de production. A travers cet investissement, Pfizer compte localiser de nouveaux produits de dernières innovations destinés au marché Algérien en priorité mais aussi à l'export dans un deuxième temps. Cet investissement emploie une main d'œuvre et un management 100% algériens «le site de production PSM respecte les normes les plus strictes en matière de qualité mais aussi de HSE (Hygiène Santé Environnement) afin de protéger le personnel Pfizer, de préserver l'environnement et de garantir la sécurité des Produits fabriqués grâce à l'utilisation de moyens modernes et de techniques de pointes» déclare Mme Amina Hamoutene directrice générale de Pfizer en Algérie.³

Il est utile de rappeler sur un autre plan que pour son plan de développement, le groupe pharmaceutique algérien Saldal va investir officiellement près de 20

¹ -K.B « **Pfizer Saldal Manufacturing augmente sa capacité de production** »le Maghreb ,avril 2010.

² - Le laboratoire pharmaceutique Pfizer-Saldal Manufacturing (PSM), qui a décidé d'augmenter ses capacités de production, va investir dans le médicament générique et les produits biotechnologiques, les vaccins en l'occurrence.

Cette unité, qui fabrique déjà des médicaments dans les différents domaines thérapeutiques, comme cardio-métabolique, antibiotiques, urologie, anti-inflammatoires, système nerveux central, attend l'autorisation du ministère de la Santé pour l'enregistrement de ces nouveaux produits.

³ - Nesrine.B « Pfizer Saldal Manufacturing triple sa capacité de production » le carrefour d'algerie, avril 2010.

milliards de dinars durant les prochaines années, soit 280 millions de dollars. Le conseil des participations de l'Etat (CPE) a donné son aval. Le plan de développement envisagé par Sidal porte sur la création d'un centre de biotechnologie, le gouvernement a donc donné son accord pour un crédit d'investissement d'un montant de 1,81 milliard de dinars pour financer l'infrastructure. Ce crédit, d'une durée de financement de 20 ans, est assorti d'un taux d'intérêt de 2%, avec un différé de cinq ans pour lesquels les intérêts seront à la charge de l'Etat. Le groupe public de médicaments a bénéficié également de l'accord du CPE pour un crédit d'investissement pour la création du centre de recherche et d'un laboratoire de bioéquivalence pour 660 millions de dinars. Le CPE a également approuvé à Sidal la poursuite de son opération de mise à niveau avec un crédit de financement de 7,05 milliards de dinars ainsi qu'un crédit de 9 milliards de dinars pour la réalisation de nouvelles unités de production de médicaments. Ce crédit est octroyé pour une durée de financement de 20 ans assorti d'un taux d'intérêt de 4%, avec un différé de quatre ans pour lesquels les intérêts sont à la charge de l'Etat. Dans le même sillage, le CPE a donné son accord pour le transfert à titre gracieux des neuf sites de l'ex-entreprise publique de distribution de médicaments (Digromed) dissoute au profit de Sidal.

b) Sanofi Aventis :

En 1998-1999, Sanofi (Elf Aquitaine) et Synthélabo (L'Oréal) fusionnent et entreprennent un recentrage sur leur coeur de métier : pharmacie en cédant notamment des activités de beauté et de santé animale.

Le 26 janvier 2004, Sanofi-Synthélabo a annoncé une OPA sur Aventis, qui s'est concrétisée le 4 avril 2004. La fusion / absorption est devenue effective le 31 décembre 2004¹.

La réalisation de cette opération donnera naissance au numéro 1 de l'industrie pharmaceutique en Europe et au numéro 3 au niveau mondial.

¹ - La décision prise au soir du 25 janvier 2004 par le groupe SANOFI SYNTHELABO d'acquérir le groupe AVENTIS est une décision très lourde de conséquences, tant du point de vue économique, politique et social. Cette décision, telle qu'elle est présentée par la direction de SANOFI SYNTHELABO, vise à propulser le groupe au 1er rang européen et au 3ème rang mondial. Cette affirmation, de la direction de SANOFI SYNTHELABO, montre qu'il s'agit de redessiner le paysage pharmaceutique mondial. Chacun sait que dans ce domaine, les intérêts financiers étant ce qu'ils sont, les acteurs du secteur feront tout pour préserver leur pré carré.

En 2004, le chiffre d'affaires pro forma a augmenté de 10% par rapport à 2003 pour atteindre 25,418 milliards d'euros. L'activité du groupe est principalement la pharmacie (93,6% du chiffre d'affaires), les vaccins ne représentent que 6,4% du chiffre d'affaires.

En 2004, une division de produits génériques sous le nom de Winthrop Pharmaceuticals est créée, soulignant la volonté du groupe de se renforcer dans ce segment. Sanofi-Aventis commercialisera systématiquement les versions génériques de ses propres molécules.

Du point de vue géographique, la fusion permettra à la nouvelle entité de se renforcer en Europe et aux Etats-Unis. ¹

➤ *La productivité de la R&D au sein du groupe :*

La capacité de la R&D à mettre régulièrement des innovations sur le marché est un sujet de préoccupation pour l'ensemble de l'industrie pharmaceutique, depuis longtemps déjà. Les équipes R&D ont réfléchi à cinq aspects de cette question fondamentale pour construire le modèle d'innovation de Sanofi-Aventis.

Tout d'abord, prendre en compte le point de vue du patient dans la sélection des médicaments en développement. Aujourd'hui les clients ont un choix très large.

Tout nouveau médicament doit donc apporter une réelle valeur ajoutée.

Pour cela, il faut impliquer les équipes commerciales qui connaissent les patients, les professionnels et les autorités de santé qui ont en charge les dépenses publiques.

Cela passe donc par la réévaluation complète de notre portefeuille de produits et dans un deuxième temps par la mise en place d'un processus de décision interne qui permet de susciter l'adhésion, l'approbation et le soutien de tous autour des projets retenus.

La troisième question porte sur l'organisation. Comment créer une entreprise qui soit innovante, dynamique et ouverte, c'est-à-dire curieuse de ce qui se passe dans le monde ? Pour cela, il faut donner une place plus importante à l'humain, facteur clé de succès en Recherche.

Quatrièmement, les technologies.

Nanotechnologies, marqueurs biologiques... Nous devons être à l'avant-garde de ces mouvements.

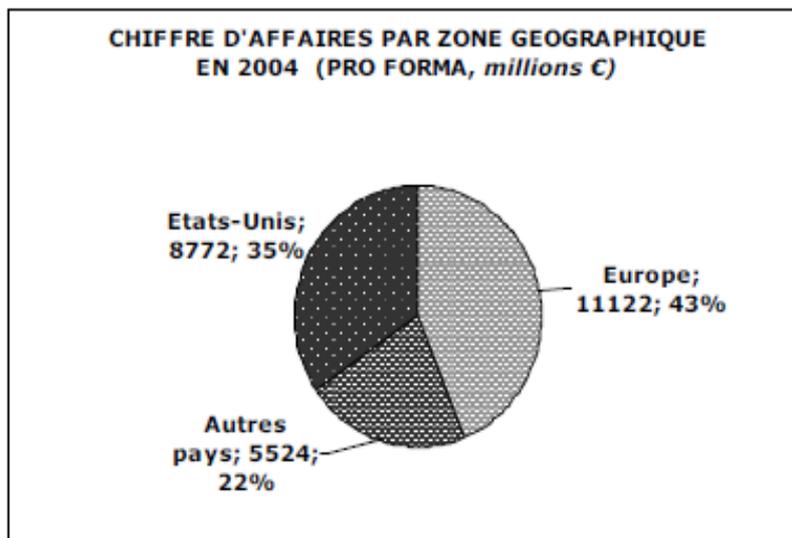
¹ - J. Marmot, Rapport sur l'attractivité de la France pour les industriels de biens de Santé, 12 mai 2004

Comment faire les bons choix, les bonnes associations ? Pour cela, nous bâtissons une stratégie claire, accompagnés par le docteur Elias Zerhouni, scientifique de renom, ancien Directeur des National Institutes of Health aux États-Unis, et personnalité cosmopolite, qui a accepté d'être notre conseiller scientifique.

Dernière question : l'ouverture. Comment ne pas limiter l'innovation à ce que nous faisons entre les murs de sanofi -aventis ? Il existe 6 000 entreprises de biotechnologies à travers le monde, des universités dans tous les pays, des centres de recherche et des sociétés pharmaceutiques spécialisées... Nous devons être capables d'exploiter les meilleures découvertes scientifiques d'où qu'elles viennent et les intégrer afin de les développer et de diversifier nos produits. Le docteur Zerhouni nous conseillera également sur le sujet.¹

➤ *La présence mondiale du groupe :*

Figure 31 : la présence mondiale de Sanofi Aventis



Source : N. Weinmann « R&D des compagnies pharmaceutiques : Ruptures et Mutations » Direction Générale des Entreprises, Janvier 2008, p 167

D'après la figure :

¹ -rapport d'activité de Sanofi-Aventis « notre ambition est devenir un leader mondial et diversifié de la santé ,tourné vers le patient »l'essentiel st la santé ,2008.

-**L'Europe** est le cœur d'implantation historique du groupe (43% du CA en 2004).

Sanofi-Aventis devient le n° 1 du secteur pharmaceutique en Europe.

Hors de France, Sanofi dispose d'une forte implantation en Hongrie, porte ouverte sur l'Europe de l'Est. En 1997, il acquiert 40% du capital de Chinoin, puis porte sa participation à 99% et constitue en 2001 la société Sanofi-Synthélabo Rt. Les sites de production pharmaceutique de la filiale hongroise s'intègrent dans la stratégie internationale du groupe.

Ils produisent à la fois des spécialités pharmaceutiques destinées au marché local et à la région Europe Centrale et Orientale (ECO) et constituent des sites alternatifs de production pour certains produits du groupe. De plus, une plateforme de distribution permet de servir toute la zone de l'Europe Centrale.

- **Aux Etats-Unis**, le chiffre d'affaires a atteint 8 772 millions €, représentant 34.5% du chiffre d'affaires pro forma de Sanofi-aventis.

Certains produits du groupe sont également commercialisés par le biais d'alliances : BMS pour Plavix et Avapro (Aprovel en Europe), Teva Pharmaceuticals pour Copaxone, Procter & Gamble Pharmaceuticals pour Actonel et d'autres accords de licence.

La force de vente de Sanofi-aventis y atteint 8000 visiteurs médicaux et constitue la deuxième force de vente aux Etats-Unis. Aventis a apporté des activités industrielles (Kansas City, Saint Louis et Porto Rico), le nouveau groupe détient des sites de R&D (New Jersey, Arizona et Pennsylvanie).¹

Au Canada, le groupe est également présent (une usine et un centre de recherche dédiés aux vaccins).

Les autres pays, appelés la zone intercontinentale, ont généré un chiffre d'affaires de 524 millions d'euros, soit 21% du chiffre d'affaires global. Cette zone représente une grande variété de marché qui va de l'Amérique Latine à l'Asie en passant par l'Afrique.

Parmi ceux-ci, **le Japon**, le deuxième marché mondial, y est inclus. Ce pays est une zone d'expansion pour Sanofi-Aventis. Le groupe a des accords avec des leaders japonais (Daiichi, Fujisawa, Mitsubishi, Taisho et Yamanouchi).

Le 30 janvier 2004, Sanofi-Synthélabo a conclu un accord avec Taisho Pharmaceutical Co Ltd dans le but d'acquérir les 49% d'intérêts détenus par ce partenaire dans la joint-venture Sanofi-Taisho-Ph. Co par le biais duquel est

¹ - N. Weinmann, op.cit 167

fabriqué pour le marché local le Cordarone, un cardio-vasculaire. La nouvelle organisation commerciale de Sanofi-Aventis est forte de 1500 visiteurs médicaux.

En Chine, Sanofi-Aventis y est présent, notamment par le biais d'un joint-venture créé en 1995, Sanofi-Synthélabo Minsheng, et dans lequel Sanofi Synthélabo a porté à 78% sa participation au capital en 2003. Le nouveau groupe a une force de vente de plus de 200 personnes réorganisée en structures régionales pour mieux correspondre à la réalité chinoise.

Le groupe est aussi présent en **Amérique Latine**, notamment au Mexique. En 2004, le groupe acquiert la participation d'Organon dans les filiales communes au **Mexique**, au **Canada**, aux **USA**, ainsi qu'une acquisition de participations minoritaires en **Tunisie**. Au total, le groupe avait, en 2004, 300 sites de production et de R&D dans plus de 80 pays.

Sanofi-aventis Algérie, Sanofi-aventis est un groupe pharmaceutique innovant. Grâce à la recherche clinique, il s'efforce de prévenir et de combattre les maladies. En tant que partenaire des soins de santé, sanofi-aventis s'engage pour la santé, la qualité de vie et le bien-être des patients.¹

Sanofi Aventis est présent en Algérie depuis 12 ans, il est leader en Algérie avec une gamme très large de médicaments en oncologie², SNC, thrombose, cardiologie Diabète, Medecine Interne, ainsi que les vaccins Sanofi Pasteur.

Sanofi-aventis Algérie est une filiale qui compte plus de 600 collaborateurs, avec des équipes pluridisciplinaires en Marketing, Médical, Règlementaire, Distribution et Production.

Sanofi-aventis Algérie accorde une importance particulière à la production locale des médicaments qui lui confère une position intéressante sur le marché Algérien. Actuellement sanofi-aventis Algérie est le premier groupe privé important en Algérie de par ses investissements, ses effectifs et son implication.

¹ - <http://dz.sanofi-aventis.com/l/dz/fr/layout.jsp?cnt=C728D9A0-531D-4E3E-9557-93068A5A593C>

² - Médecin spécialiste des [maladies](#) cancéreuses. Le mot cancérologue est plus fréquemment utilisé . Vu la complexité des traitements et le nombre de types de [cancer](#), on distingue le [radio-oncologue](#), l'[onco-hématologue](#) et l'oncologue médical, spécialisé en [chimiothérapie](#).

Le groupe a procédé au transfert de technologie pour la production de certaines spécialités importantes au niveau de ses deux unités de production de oued Semar et Ain Benain.

La nouvelle usine de médicaments que compte construire Sanofi Aventis Algérie, filiale des laboratoires français Sanofi, à Sidi-Abdellah coûtera plus de six milliards de dinars. L'accord entre les associés, rappelle-t-on, s'inscrit dans le cadre du partenariat algéro-français. Un accord à l'issue duquel Sanofi Aventis ambitionne de fabriquer localement 80 à 85% de sa gamme de produits pharmaceutiques. *«La nouvelle implantation de cette usine confirme l'engagement de Sanofi Aventis en faveur du développement de l'industrie pharmaceutique locale. Elle témoigne également des belles perspectives de ce secteur en Algérie et devrait permettre de recruter de nombreux employés dans la région»*, assure, le Directeur général de Sanofi Aventis Algérie.

En outre, les deux partenaires se fixent également comme objectif la réduction des importations dans le secteur des médicaments en mettant sur le marché des produits de qualité. Cet accord avec un partenaire algérien n'est pas une première puisque Sanofi Aventis s'est déjà associé avec des entreprises algériennes, telles que Sidal, Biopharm¹ et Prodiphal Production. Sans oublier les deux usines que possède Sanofi Aventis Algérie dans la capitale et qui ont produit en 2010 quelque 33 millions d'unités. *«Nous travaillons depuis de nombreuses années avec les institutions publiques algériennes afin de fournir des médicaments adaptés aux besoins du marché local. Cette usine va nous permettre d'être plus proches de nos clients et de renforcer notre capacité à satisfaire leurs besoins. Nous allons ainsi étendre notre présence sur le marché local et contribuer à soutenir les objectifs menés par la politique de santé des autorités algériennes»*, indique le DG de Sanofi Aventis Algérie qui fait savoir que d'autres projets dans le secteur des médicaments seront lancés dans les prochains mois. Par ailleurs, en réponse aux exigences de la partie algérienne dans le cadre du partenariat algéro-français, Sanofi Aventis Algérie qui emploie plus de 630 personnes, avec un chiffre d'affaires de 20,7 milliards de dinars en 2010, est disposé à assurer une transmission des compétences à travers un programme de formation et

¹ - L'agence française pour le développement international des entreprises affirme, dans une étude, que le groupe privé algérien Biopharm est classé au 1er rang des producteurs privés et des importateurs algériens de médicament en terme de chiffre d'affaires global (importation et fabrication). L'étude ajoute que Biopharm, qui est «certifié BPF» (bonnes pratiques de fabrication), a reçu l'agrément de plusieurs grands laboratoires étrangers, et dispose d'une capacité de 30 millions d'unités de vente par an.

d'accompagnement de ses salariés ainsi que des professionnels de santé en Algérie.

Découvrir et mettre à la disposition des patients des vaccins et des médicaments innovant issus de la recherche de sanofi-aventis, tel est la mission qui c'est fixé le groupe en s'implantant en Algérie. en effet, le groupe s'est toujours fortement impliqué dans les pays où il opère avec la préoccupation constante de contribuer au développement économique et sociale locale. A travers les deux usines de production et son département tiers, assure la fabrication locale d'un certain nombre de produits du portefeuille sanofi-aventis.

• **Sanofi Pasteur plus de 100 ans d'histoire:**

1894 : Marcel Mérieux entre à l'Institut Pasteur comme assistant d'Emile Roux et de Louis Pasteur

1897 : Marcel Mérieux crée l'Institut Biologique Mérieux à Lyon

1917 : Achat des terrains de Marcy l'Etoile où Marcel Mérieux continue la production de sérums

1937 : Charles Mérieux succède à son père et fait entrer l'Institut Mérieux dans l'ère de la virologie industrielle

1985 : La branche vaccins de l'Institut Pasteur, Pasteur Production, est racheté par l'Institut Mérieux, donnant naissance à Pasteur Vaccins

1989 : Acquisition des laboratoires canadiens Connaught et de ses filiales par l'Institut Mérieux

1990 : Création de Pasteur Mérieux Sérums et Vaccins

1994 : Création avec Merck de la co-entreprise européenne Pasteur Mérieux MSD

1996 : L'Institut Mérieux devient filiale à 100% de Rhône Poulenc. Nouvelle identité mondiale : Pasteur Mérieux Connaught

1999 : Rhône-Poulenc et Hoechst unissent leurs activités Sciences de la Vie au sein d'une société dénommée Aventis. L'entité vaccins devient Aventis Pasteur

2005 : Fusion-absorption de Sanofi-Synthélabo et Aventis. Naissance de sanofi-Aventis. Aventis Pasteur devient Sanofi Pasteur.

Présent en Algérie depuis 2005 et déjà leader du marché , essentiellement grâce à l'introduction du vaccin TECTRAX-HIB(TTH) ;il a pour mission :

- Aide au développement du Réseau Algérien de Surveillance de la Grippe.

- Partenariat Industriel avec l'I.P.A (en Algérie): conditionnement de Vaxigrip (Flacons de 10 doses).

- Echange d'Expertise dans le domaine du Contrôle (IPA, LNCPP).

- Sanofi saidal :

Depuis 1998, Sanofi Aventis a mis en place une stratégie de partenariats avec des entreprises algériennes telles que Saidal, Biopharm et Prodiphal Production, dans le but d'accroître davantage sa production nationale. Il leur a, dès lors, confié le façonnage de ses médicaments afin de garantir la disponibilité de ses produits pour l'ensemble de ses clients.

De même, une joint-venture a été créée avec Saïdal, en 1997, afin de renforcer le partenariat de l'entreprise avec les entreprises algériennes. Cette joint-venture, "Winthrop Pharma Saidal" a pour vocation, outre ses activités actuelles, de devenir le pôle d'excellence des génériques de l'association Sanofi Aventis Algérie – Saidal, en Algérie. Par ailleurs, de nombreuses opérations sont également menées à destination des patients avec l'aide des professionnels de la santé. Ainsi, en les accompagnant dans leurs traitements à travers, par exemple, des programmes d'éducation, l'entreprise apporte un service aux médecins prescripteurs de médicaments en les soutenant dans l'éducation de leurs patients et permet aux malades de mieux appréhender leurs pathologies et leurs traitements, tout en permettant d'en réduire le coût. La solidarité est l'une des valeurs fondatrices de la culture d'entreprise de Sanofi Aventis. La réussite des actions de mécénat¹ est liée à la complémentarité des partenaires (associations caritatives, hôpitaux, autorités de santé,...) qui, tous ensemble, unissent leurs compétences et constituent un formidable levier de créativité et d'innovation au service de la population algérienne.

Enfin, l'un des leviers de la politique du groupe repose également sur la transmission des compétences à travers un programme de formation et d'accompagnement de ses salariés ainsi que des professionnels de santé en Algérie. Sanofi Aventis souhaite ainsi étendre son transfert de savoir-faire dans tout le pays. Toutes ces initiatives s'inscrivent dans la politique de développement de Sanofi Aventis en Algérie mais aussi dans sa volonté de se

¹ - Le mécénat désigne la promotion des [arts](#) et des [lettres](#) par des commandes ou des aides financières données par un mécène qui peut être une personne ou une organisation comme une [entreprise](#). Dans une acception plus large, il peut s'appliquer également à tout domaine d'[intérêt général](#) : recherche, éducation, environnement, sport, solidarité, innovation, etc

positionner comme un partenaire privilégié de la politique de santé menée par les pouvoirs publics.¹

La décision du gouvernement d'obliger les laboratoires pharmaceutiques étrangers d'investir dans la production de médicaments en Algérie et d'interdire l'importation des médicaments et produits pharmaceutiques fabriqués localement commence à porter ses fruits. Longtemps gelé, le partenariat entre le groupe public Sidal et le groupe français Sanofi-aventis a été réactivé fin janvier 2009.

Les deux groupes ont relancé leur filiale commune Winthrop Pharma Sidal (WPS) dont la direction a été confiée à Bernard Faude, avec comme objectif principal la production de médicaments génériques en Algérie², et permettre ainsi de réduire la facture des médicaments importés, et préserver les fonds de la sécurité sociale, sachant que le lobby pharmaceutique pèse lourd sur nos finances publiques.

L'objectif principal de cette réactivation est la production de médicaments génériques en Algérie. A noter qu'en plus de la production et la commercialisation de génériques, la société Winthrop Pharma Sidal a la possibilité de racheter en totalité ou en partie des fabriques locales spécialisées dans le médicament.

¹ - M. Atmani « le laboratoire Sanofi Aventis Algérie confirme son engagement sur le marché algérien » le Maghreb, 2008.

² - <http://www.algerie360.com/economie/sanofi-aventis-produira-du-generique-en-algerie/>

SECTION3 :

Étude exploratrice :

Analyse qualitative et
quantitative de l'industrie
pharmaceutique algérienne

I.L'analyse SWOT de l'industrie pharmaceutique algérienne :

1. Pourquoi utiliser cet outil ? L'analyse SWOT ¹(Strengths – Weaknesses – Opportunities – Threats) ou AFOM (Atouts – Faiblesses – Opportunités – Menaces) est un outil d'analyse stratégique. Il combine l'étude des forces et des faiblesses d'une organisation, d'un territoire, d'un secteur, etc. avec celle des opportunités et des menaces de son environnement, afin d'aider à la définition d'une stratégie de développement.

- analyse SWOT ⇒ pour conduire une analyse, un diagnostic ou une évaluation
- matrice SWOT ⇒ pour en synthétiser et en présenter les résultats.

L'outil SWOT (analyse + matrice) est susceptible d'être employé très largement, dans de nombreux domaines, pour analyser, diagnostiquer, décrire :

- Un état de l'existant : une situation, un environnement
 - Le diagnostic d'une dynamique opérationnelle : un processus, un projet
 - L'évaluation d'une volonté et de ses effets : une politique, une stratégie
- L'outil SWOT est également apprécié - sinon exigé par les décideurs - car le résultat produit par l'outil (matrice SWOT) est le parfait résumé (global,

¹ - Le terme SWOT employé dans l'expression, analyse SWOT ou matrice SWOT, est un acronyme dérivé de l'anglais : pour S-trengths (forces), W-eaknesses (faiblesses), O-pportunities (opportunités), T-hreats (menaces). Son équivalent en français est donné par : analyse MOFF « M-enaces O-pportunités F-orces F-aiblesses » ou analyse AFOM « A-touts, F-aiblesses, O-pportunités, M-enaces » ou encore analyse FFOM « F-orces F-aiblesses O-pportunités M-enaces »

qualifié et hiérarchisé) des éléments à prendre en compte pour une "bonne" décision.¹

L'analyse SWOT permet d'identifier les axes stratégiques à développer. Bien qu'avant tout destinée à la planification, l'analyse SWOT peut servir à vérifier que la stratégie mise en place constitue une réponse satisfaisante à la situation décrite par l'analyse.

2. Comment identifier et étudier les 4 facteurs ?

L'ordre et la manière d'identifier et d'étudier les 4 facteurs (forces, faiblesses, opportunités, menaces) peuvent différer considérablement.

- **Etude des forces :** Les forces sont les aspects positifs internes que contrôle l'organisation ou le pays, et sur lesquels on peut bâtir dans le futur.
- **Etude des faiblesses :** Par opposition aux forces, les faiblesses sont les aspects négatifs internes mais qui sont également contrôlés par l'organisation, et pour lesquels des marges d'amélioration importantes existent.

L'analyse SWOT étant basée sur le jugement des participants, elle est par nature subjective et qualitative. Si l'étude des forces et celle des faiblesses nécessitent d'être approfondies, deux outils peuvent être utilisés pour fournir des pistes d'investigation : l'audit des ressources et l'analyse des meilleures pratiques (comparaison à l'intérieur d'un pays entre ce qui fonctionne bien et ce qui fonctionne moins bien suivant certains indicateurs).

- **Etude des opportunités :** Les opportunités sont les possibilités extérieures positives, dont on peut éventuellement tirer parti, dans le contexte des forces et des faiblesses actuelles. Elles se développent hors du champ d'influence du pays ou à la marge (ex : changement de goût des consommateurs mondiaux concernant une production du pays, amélioration de l'économie d'un pays "client", développement du commerce par Internet, etc.)
- **Etude des menaces :** Les menaces sont les problèmes, obstacles ou limitations extérieures, qui peuvent empêcher ou limiter le développement

¹ - ec.europa.eu/europeaid/evaluation/methodology/.../too_swo_res_fr.pdf

du pays ou d'un secteur (ex : l'industrie). Elles sont souvent hors du champ d'influence du pays ou à la marge (ex : désaffection des consommateurs pour un produit important du pays, prix de l'énergie en forte augmentation, baisse généralisée de l'aide au développement, etc.).

3. l'analyse SWOT de l'industrie pharmaceutique algérienne :

Le but de cette analyse est de prendre en compte dans la nouvelle politique pharmaceutique algérienne, à la fois les facteurs internes et externes, en maximisant les potentiels des forces et des opportunités et en minimisant les effets des faiblesses et des menaces.

Figure 32 : l'analyse SWOT de l'industrie pharmaceutique algérienne :

	Positif (Pour atteindre l'objectif)	Négatif (Pour atteindre l'objectif)
Origine interne	<p>Forces :</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'Algérie offre toutes les garanties et les possibilités aux grandes firmes pour venir investir. - La situation géographique de l'Algérie (aux portes de l'Europe et, dans le même temps, portail de l'Afrique). - le climat d'investissement y est favorable. - le potentiel humain existe pour faire du transfert de technologie. - l'ouverture de nouvelles spécialités dans le domaine de l'industrie pharmaceutique (pour la nouvelle rentrée universitaire 2011/2012). - le marché algérien des médicaments est un marché porteur, car Les algériens sont aujourd'hui les plus grands consommateurs de médicaments en Afrique. 	<p>Faiblesses :</p> <ul style="list-style-type: none"> - le problème de l'enregistrement des médicaments dont les délais dépassent actuellement les deux années. - l'Algérie devrait revoir sa réglementation régissant l'investissement, notamment la règle des 51/49%. - il n'y a plus de protection possible de la part de l'Etat pour la production nationale. - la lenteur et la longueur des procédures d'enregistrement et d'approbation des programmes d'importation déstabilisent l'approvisionnement du marché.
Origine externe	<p>Opportunités :</p> <ul style="list-style-type: none"> - la loi de finances complémentaire 2010 prévoit une exonération de la taxe sur les activités professionnelles (TAP) pour les médicaments fabriqués localement. - dans un cadre de concurrence monopolistique, les big pharmas doivent affronter la concurrence exercée par la montée des génériques facilitée par les restrictions budgétaires imposées par les organismes payeurs ; donc ils décident de s'internationaliser. - le partenariat confère une position intéressante sur le marché Algérien pour le laboratoire étranger. 	<p>Menace :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les unités de production algériennes ne correspondent pas pour la plupart aux normes internationales et ne pourront pas, sans une mise à niveau, servir de base à une industrie locale moderne et performante. - les marges bénéficiaires sont libres pour les médicaments importés et sont administrés pour la production locale, ce qui renforce le biais en faveur des importations au détriment de la production. - un importateur de médicaments paiera 5 % de taxe sur le produit fini, mais en tant que producteur, il paiera un prélèvement de 35 % sur les matières premières en provenance de l'étranger, Il est clair qu'un opérateur sera plus incité à importer le produit fini que d'investir dans la production des médicaments en Algérie.

Source : établie par l'étudiante.

II. Le choix de la démarche méthodologique :

1. L'enquête par questionnaire : Pourquoi utiliser cet outil en évaluation ?

L'enquête par questionnaire est un outil d'observation qui permet de quantifier et comparer l'information. Cette information est collectée auprès d'un échantillon représentatif de la population visée par l'évaluation (pour notre cas le questionnaire vise tous les laboratoires pharmaceutiques algériens qui produisent et commercialisent des médicaments).

En effet, d'un côté la taille actuelle du marché national des médicaments reste difficile à appréhender faute de statistiques fiables disponibles sur la production, sur le réseau de distribution et sur la consommation nationale. Cette situation est du reste très paradoxale, le secteur du médicament étant l'un des secteurs les plus fortement réglementés et l'un des plus étroitement contrôlés et suivis par les services de l'administration publique.

D'un autre, La problématique du transfère de technologie fut débattu il ya longtemps et demeure posée jusqu'a nos jours.

Afin de palier aux manques d'informations du marché algérien, surtout se rapportant à ce sujet, on opte pour une étude quantitative.

Ce présent document(le questionnaire) est un ensemble de questions construit dans le but d'obtenir l'information correspondant aux hypothèses de l'évaluation. Les répondants ne sont pas sollicités pour répondre directement à celles-ci : un bon questionnaire décline en effet la problématique de base en questions élémentaires auxquelles le répondant saura parfaitement répondre.

Il combine souvent deux formes de questionnaire, avec une dominance de questions fermées et quelques questions ouvertes, plus riches mais aussi plus difficiles à traiter statistiquement.¹

Cependant, Notre questionnaire se divise en quatre parties :

- La première est une partie signalétique permettant de caractériser chaque répondant.
- La seconde touche la négociation de l'accord de partenariat, en effet nous nous sommes attachés à étudier les motivations des laboratoires algériens de s'allier avec des laboratoires étrangers a travers l'analyse de la

¹ - ec.europa.eu/europeaid/evaluation/methodology/.../too_swo_res_fr.pdf

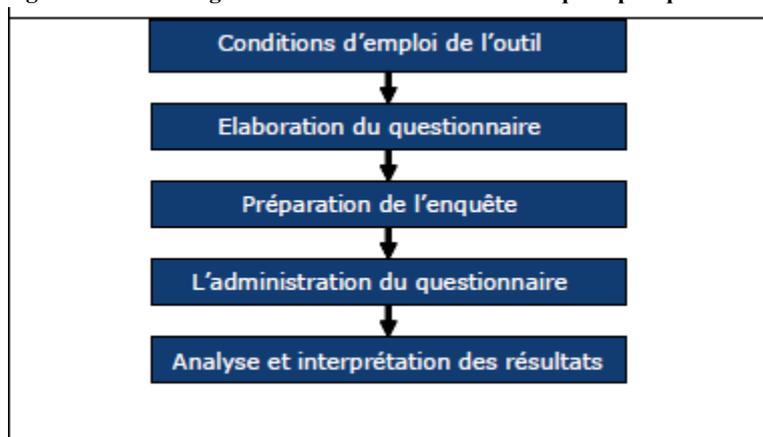
configuration du contrat et les questions du déroulement des négociations et les apports des deux partenaires en actifs spécifiques.

Les deux parties qui suivent se rattachent à nos deux hypothèses de recherche.

- La troisième partie concerne le transfère de technologie et de savoir faire managrial.il s'agit de savoir si le laboratoire algérien bénéficie d'un savoir faire supplémentaire au contact de laboratoires étrangers,ou si au contraire ces derniers sont radins dans leur transfère de technologie .
- Et enfin, la dernière partie asseye de démasquer la présence de mafia de médicament en Algérie.

2. La mise en œuvre l'enquête par questionnaire :

Figure 33 : Schéma global de la mise en œuvre de l'enquête par questionnaire



Source : O.AKTOUF « Méthodologie des sciences sociales et approche qualitative des organisations » Presses de l'Université du Québec, 1987.

3. Comment analyser et interpréter les résultats ?

- **Codage des questionnaire(le codage sur SPSS)** : nous avons attribuer un code à chaque réponse en vue de leur inscription sur un support adapté à un traitement informatique. Les réponses sont regroupées en catégories pertinentes.
- **Analyse des résultats :**

Notre cadre d'analyse sera constitué de trois volets principaux :

-La négociation de l'accord et les motivations des deux partenaires [Garette et Dussauge 1991].

-L'apprentissage organisationnel dans une optique stratégique [Ingham 1994], et le processus dynamique d'apprentissage.

-et enfin la présence de mafia des médicaments en Algérie.

1. Le premier volet d'analyse : La négociation de l'accord et les motivations des deux partenaires

12.9% seulement des les laboratoires algériens ont déjà travaillé en collaboration avec un laboratoire étranger. On peut expliquer ce faible pourcentage de la manière suivante :

Les objectifs poursuivis par les partenaires lors de la conclusion d'une alliance peuvent être définis sur la base de différentes formes de complémentarités et d'échanges : compétences et connaissances scientifiques, infrastructures spécifiques (intervenant dans la phase de développement clinique, ou dans la phase de commercialisation), ressources financières, et partage du risque.

La complémentarité des compétences scientifiques de différents partenaires peut être à l'origine de ce résultat ,car la firme multinationale doit chercher des partenaires algériens qui disposent de compétences et connaissance scientifique ainsi d'infrastructures spécifiques pour pouvoir mener a bien de façon isolée l'ensemble du processus de R&D, étant donné le degré de spécialisation accru nécessaire au développement d'un médicament nouveau.

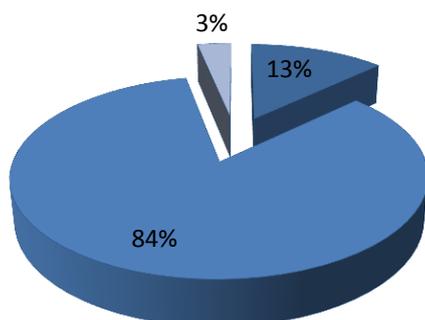
Etant donné la rareté des laboratoires locaux qui disposent de toutes ces compétences réunies en rappelant que la plus part de nos unités de production ne correspondent pas aux normes internationales et ne pourront pas, sans une mise à niveau, servir de base à une industrie locale moderne et performante ; donc les laboratoires étrangers ne nouent des alliances qu'avec un nombre restreint de laboratoires algériens(les mieux adapté a leurs besoins).

Tableau 70 : le nombre de laboratoires algérien qui ont déjà collaboré avec des laboratoires étrangers

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid oui	4	12,9	13,3	13.3
non	26	83,9	86,7	100.0
Total	30	96,8	100,0	
Missing system	1	3,2		
total	31	100,0		

Source : établie par l'étudiante

le nombre de laboratoire qui ont déjà travaillé en collaboration avec un opérateur étranger



- ❖ Pour les laboratoires algériens ,6.5% affirment que l'accord d'alliance est motivé par un apport en technologie, étant donné le degré de spécialisation accru nécessaire au développement d'un médicament nouveau. Ainsi, les cadres interrogés (représentants des laboratoires algériens) donnent dans un ordre décroissant de priorité les motivations suivantes :

-Le laboratoire algérien espère bénéficier d'un apport en technologie au contact des laboratoires étrangers avec un taux avoisinant les 6.5%.

-3.2% affirment que c'est l'apport en savoir faire managérial qui intéresse les laboratoires locaux.

-3.2% seulement affirment que la motivation des alliances consiste en un apport de capitaux financier ,ce faible taux peu être expliqué par l'obtention des laboratoires pharmaceutique algériens de crédits d'investissements de la part du CPE le Conseil des participations de l'État.

En effet, le (CPE) a donné son feu vert pour un plan de développement d'un montant de 18 milliards de dinars du groupe pharmaceutique public. Ce plan comprend notamment un accord du gouvernement pour un crédit d'investissement d'un montant de 1,81 milliard de dinars pour le financement de la création d'un centre de biotechnologies. Ce crédit d'une durée de financement de 20 ans est assorti d'un taux d'intérêt de 2%, avec un différé de cinq ans pour lesquels les intérêts seront à la charge de l'État, selon la résolution du CPE. Le groupe public de médicaments a bénéficié également de l'accord du CPE pour

un crédit d'investissement pour la création du centre de recherche et d'un laboratoire de bioéquivalence pour 660 millions de dinars. Le groupe Sidal a également obtenu l'accord du CPE pour poursuivre sa mise à niveau avec un crédit de financement de 7,05 milliards de dinars ainsi qu'un crédit de 9 milliards de dinars pour la réalisation de nouvelles unités de production de médicaments.

Tableau 21 : les motivations de l'accord d'alliance entre les laboratoires algériens et étrangers :

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid apport en technologie	2	6.5	50.0	50.0
Apport en savoir faire managérial	1	3.2	25.0	
Apport en capitaux	1	3.2	25.0	
Total	4	12.9		
Missing system	27	87.1	100.0	100.0

Source : établi par l'étudiante

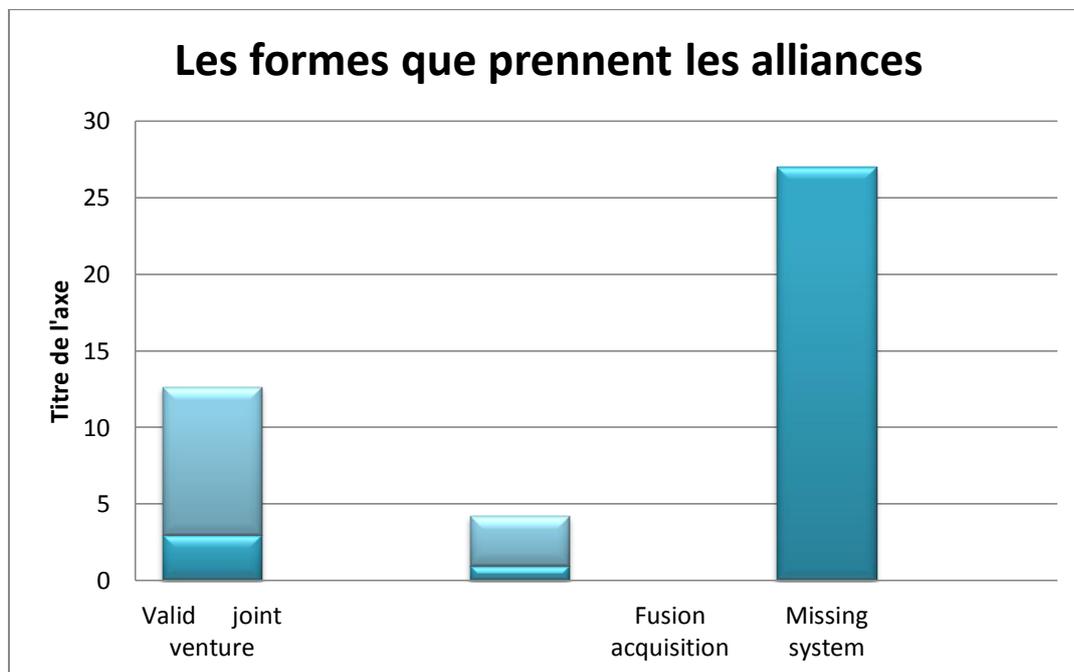


- ❖ En ce qui concerne les formes que prennent ces collaborations, 9.7 % pensent que la joint venture est la mieux adapté a ce cas de figure.

Tableau 22 : les formes que prennent les alliances

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid joint venture	3	9.7	75.0	75.0
Fusion acquisition	1	3.2	25.0	100.0
total	4	12.9	100.0	
Missing system	27	87.1		
Total	31	100.0		

Source : établie par l'étudiant



En effet, la joint venture est une alliance qui entraîne la création d'une nouvelle entité autonome, dirigé par les entreprises alliées. Cette nouvelle entité à la charge d'un ou plusieurs projets communs aux alliés. la joint venture est un outil idéal pour le laboratoire qui cherche à s'implanter sur un nouveau territoire .il n'est pas rare d'observer qu'une telle initiative comporte deux partenaire de taille inégale (comme c'est le cas pour notre cadre de recherche).

Le premier une grande firme multinationale « big pharma » et le second sera le contact locale « le laboratoire algérien » ; le premier apporte les moyens

techniques et les produits ,le second permet l'implantation sur le nouveau territoire convoité.

Cependant cette forme de collaboration à plusieurs avantages :

- **Pour les firmes multinationales :**

- Permet des économies en ressources financiers et la réduction du risque,
- encourage les ventes et fidélise la clientèle dans le temps,
- Améliore les relations de l'entreprise avec le gouvernement du pays d'accueil.
- permet l'accès aux métiers premiers.

- **Pour les PVD :**

- capacité de gestion due à l'expérience des firmes multinationales,
- l'apport en technologie et la formation du personnel,
- l'exportation des produits et la découverte du marché mondial,
- la création d'emploi et la réduction du chômage.

2. Deuxième volet d'analyse : L'apprentissage organisationnel (la compétition au sein de la coopération)

Selon Hamel ,1991,l'une des motivations essentielles du recours aux alliances stratégiques, notamment pour les PME, « *est l'accès aux compétences stratégiques du partenaire* ».

Entre deux partenaires, « *l'apprentissage est influencé d'abord par l'existence de connaissances communes préliminaires à l'entrée dans la coopération* » [Ingham 1994]. Ensuite, d'autres déterminants sont à prendre en compte : « *l'intention d'internaliser les compétences du partenaire (ou la «volonté d'apprendre* »pour Hamel et al., [1989]), « *la transparence organisationnelle et la réceptivité du partenaire ou sa capacité d'absorption des nouvelles connaissances* » [Mowery et al., 1996].

Selon Ingham 1994,l'apprentissage peut se faire sur trois niveaux: les savoirs et les savoir faire techniques, la négociation du contrat et la gestion de l'accord et des conflits.

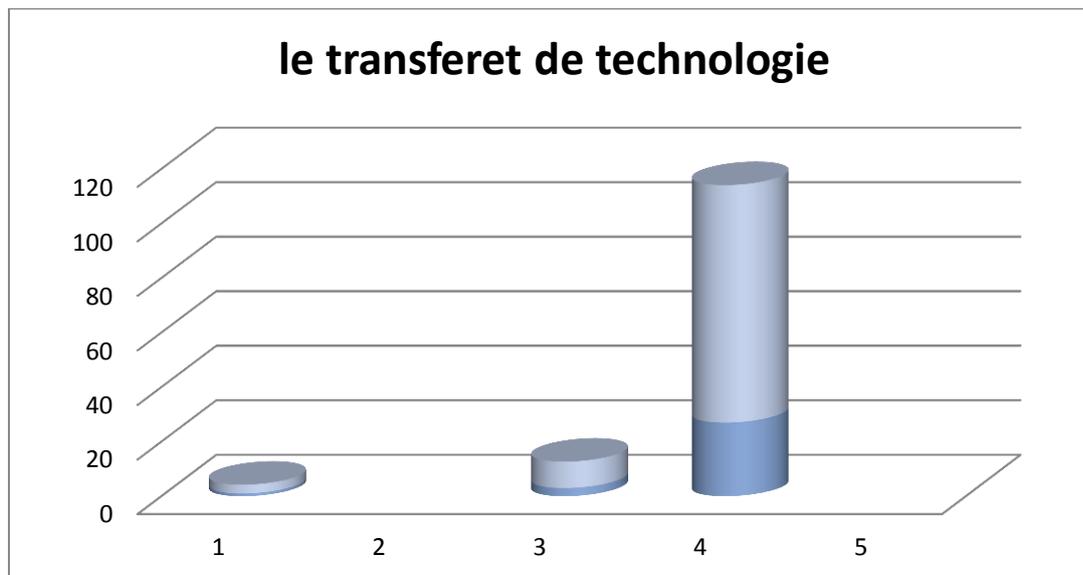
« *Souvent, il donne lieu aussi à des préoccupations contradictoires (ou le dilemme du transfert de compétences* »[Larsson et al., 1998]) : se comporter en bon partenaire pour accroître l'apprentissage collectif et l'émergence de connaissances inattendues [Ingham, 1994] ou protéger la diffusion de connaissances spécifiques et être opportuniste dans une course individuelle pour l'acquisition des compétences du partenaire pour se défaire de sa

dépendance [Hamel et al., 1989].

Tableau 23 : le transfère de technologie

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Oui	1	3,2	25,0	25,0
	Non	3	9,7	75,0	100,0
	Total	4	12,9	100,0	
Missing	System	27	87,1		
Total		31	100,0		

Source :étable par l'étudiante



L'alliance stratégique est une opportunité, pour les deux partenaires, de renforcer leurs compétences de base. Cependant, cet objectif se heurte à deux difficultés majeures : la nature des connaissances à transférer, souvent tacites et donc difficilement imitables et généralisables au niveau de l'organisation [Kogut, 1988], et la spécialisation des tâches qui freine l'apprentissage des deux partenaires.

Concernant les relations d'alliances stratégiques asymétriques, les notions de capacité d'absorption et de digestibilité sont souvent mises en avant pour expliquer certaines difficultés en termes d'apprentissage [Cohen, Levinthal 1990, Hennart, Reddy 1997].

L'absence de compétences coopératives et la divergence des cultures managériales [Parkhe1991] peuvent constituer de sérieux freins à l'apprentissage organisationnel des partenaires, notamment pour la PME.

L'asymétrie de taille et l'absence de relations antérieures entre les partenaires constituent des facteurs d'un apprentissage à sens unique, en faveur du partenaire dominant. [Inkpen, Beamish 1997, Park, Ungson 1996]c'est le cas pour nos laboratoires pharmaceutiques ,car les multinationales sont radins dans leurs transfère de technologie .

❖ La problématique du transfère de technologie fut débattu il y'a longtemps et demeure posée jusqu'a nos jours.

En effet ,il est certain que le transfère de technologie ne permet pas au destinataire de ce transfert d'acquérir une véritable maitrise industrielle ,sauf si elle est accompagnée d'une communication de know-how ,et s'il y'a lieu d'une assistance technique.

Cependant, ce n'est pas le cas pour nos laboratoires algériens car 9.7% attestent que le transfère de technologie n'est pas accompagné par la communication de know how , encore moins d'assistance technique.

L'Algérie accuse un retard considérable dans le domaine de la formation de cadres, et encore plus dans la formation des cadres spécifiques à l'industrie pharmaceutique .C'est certainement un point fondamental qui requiert toute l'intention , le développement de l'industrie pharmaceutique étant actuellement, aussi un problème de ressources humaines qualifiées .A ce jour il n'existe pas de chaire de pharmacie industrielle, ni de centre de formation pour les techniciens afin d'assurer le bon fonctionnement des unités pharmaceutique.

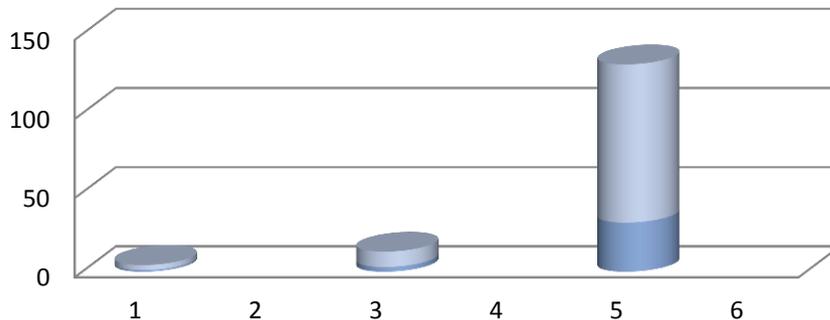
Parallèlement l'université produit chaque année des centaines de pharmaciens généralistes sans débouché.

Tableau 24 :l'accompagnement du transfère de technologie par la communication de know how :

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Oui	1	3,2	25,0	25,0
	Non	3	9,7	75,0	100,0
	Total	4	12,9	100,0	
Missing	System	27	87,1		
Total		31	100,0		

Source : établie par l'étudiante.

L'accompagnement du transfert de technologie par la communication de know how



Il faut signaler toute fois que la formation du personnel n'entraîne pas toujours un transfert de compétences conduisant à l'initiation technologique du receveur si elle ne vise que le personnel d'exécution , elle peut correspondre qu'a une volentée de créer des emplois .

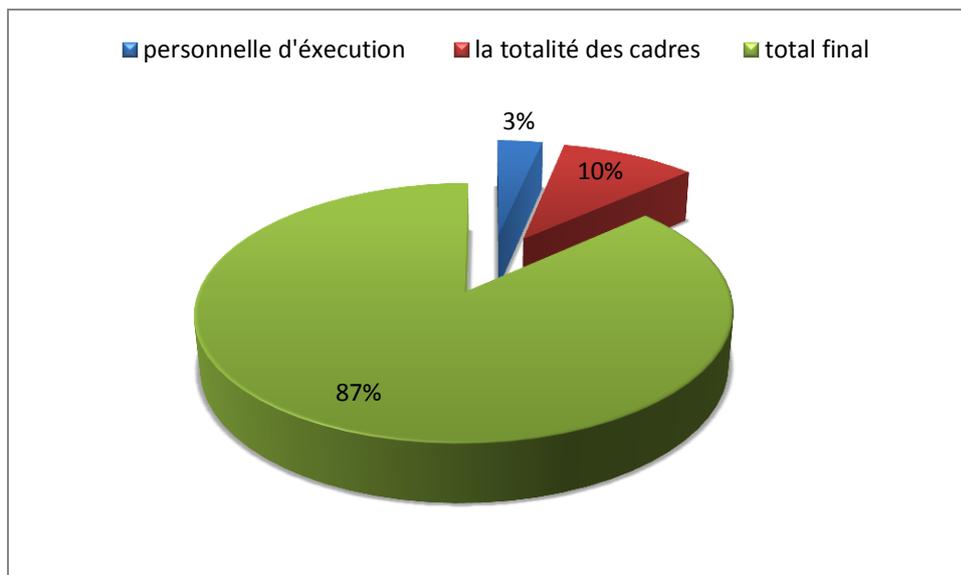
ce n'est que lorsque la formation s'adresse à la totalité des cadres ,y compris les cadres du plus haut niveau ,que l'on peut parler de transfert de maitrise industrielle.

En effet ,9.7%des laboratoires algériens assurent que les formations ne visent que le personelle d'exécution.

Tableau 25 : qui est vise par les formations ?

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	personnelle d'execution	3	9,7	75,0	75,0
	la totalité des cadres	1	3,2	25,0	100,0
	Total	4	12,9	100,0	
Missing	System	27	87,1		
Total		31	100,0		

Source : établi par l'étudiante



3.3eme volet d'analyse : la présence de mafia des médicaments en Algérie.

Figure 26 :l'existence d'un complot contre l'industrie pharmaceutique en Algérie :

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid oui	19	61,3	61,3	61,3
non	12	38,7	38,7	100,0
Total	31	100,0	100,0	

Source : établie par l'étudiante.

Si l'on veut parler de la production nationale en matière de médicaments , on parlera forcément du laboratoire Sidal. En effet ,Parler d'une entreprise aussi importante que Sidal n'est pas aisé.

Ce groupe qui a tout pour réussir et se positionner en tant que leader de l'industrie pharmaceutique nationale et du médicament générique en Algérie a été ébranlé par des actions de sabotage et des mini-crisis qui ont freiné son évolution et certains de ses projets phares, dont l'usine de production de vaccins contre l'hépatite B montée en partenariat avec le laboratoire cubain, Heber Biotic.

Tableau 27 :l'industrie pharmaceutique algérienne est ébranlée par des actions de sabotages bloquant l'évolutions de certains de ces projets phares

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid oui	20	64,5	64,5	64,5
non	11	35,5	35,5	100,0
Total	31	100,0	100,0	

Source : établie par l'étudiante.

Prévue pour le début de 2009, l'usine n'a pas encore vu le jour. La production de ce vaccin devait satisfaire la demande nationale, de l'ordre de 5 millions de flacons, mettant ainsi fin à l'importation.

Le méga projet concernant la création de l'usine d'insuline à Constantine a failli ne pas se concrétiser. Pour rappel, l'usine d'insuline ultra moderne de Constantine, inaugurée en avril 2006, après de multiples blocages, reports et tentatives de sabotage, a été victime d'un acte de sabotage la veille même de son inauguration.

Le président Abdelaziz Bouteflika avait, lors de l'inauguration, haussé le ton contre ceux qui ont bloqué la fabrication de l'insuline en Algérie et retardé le projet de Constantine dans le but de maintenir l'importation de ce produit vital pour les diabétiques.

Le chef de l'Etat avait même, à cette occasion, annoncé qu'une enquête a été ouverte pour connaître les dessous de l'affaire.

L'unité de production d'insuline de Constantine fait face à de nombreux obstacles. Produisant de l'insuline en flacon, avec des capacités installées de 5 millions d'unités (UV), elle limite aujourd'hui sa production à 2,7 millions d'UV seulement, à cause des entraves rencontrées lors de la phase de commercialisation.

Malgré les prix largement concurrentiels, la PCH(pharmacie centrale des hôpitaux) limitait ses commandes auprès du groupe Sidal.La même situation est constatée pour l'ensemble des médicaments que le groupe fabrique, dont tous les génériques importés auparavant qu'il propose à la vente 30% moins cher.

En dépit des orientations du président Bouteflika encourageant la production nationale et des dernières lois sur l'interdiction d'importer les médicaments fabriqués localement, la PCH n'a pas hésité à passer des commandes pour

l'importation de quantités de TAMIFLU des laboratoires Roche, l'anti-viral qui était préconisé dans le traitement de la grippe aviaire, et porcine ensuite, alors que Sidal l'avait déjà produit sous le nom commercial SAÏFLU et constituait un stock important (un million de doses).

63.1%des cadres interrogés affirment qu'il existe un complot contre l'industrie pharmaceutique locale. En effet, Le groupe, qui a tout pour réussir, est exposé à une concurrence déloyale et à des coups bas qui ont fait chuter son taux de croissance de 24% en 2007.

L'aboutissement des ambitieux projets d'investissement de Sidal contribuerait à réduire la facture d'importation de médicaments en assurant l'indépendance du marché national en cas de rupture d'approvisionnement par les laboratoires étrangers.

Mais, apparemment, les nombreuses réalisations de Sidal ne sont pas du goût des lobbies du médicament pour qui le marché du médicament Algérien représente une véritable mine d'or.

Tableau 28 : la déstabilisation de la production locale

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid				
cette affaire vise la destabolisation de la production local	18	58,1	58,1	58,1
non pas du tout	13	41,9	41,9	100,0
Total	31	100,0	100,0	

Source : établie par l'étudiante

Le ministre de la Santé, de la Population et de la Réforme hospitalière, Djamel Ould Abbès, a dénoncé, une campagne menée par certaines parties contre le groupe pharmaceutique public Sidal (autrement dit l'industrie pharmaceutique algérienne), après l'erreur d'étiquetage signalée sur un lot de l'un de ses produits, à savoir le médicament antigrippal Rhumafed. « *Profitant d'une erreur d'étiquetage sur le médicament Rhumafed, certaines parties ont voulu nuire à l'image de Sidal, fleuron de l'industrie pharmaceutique nationale* » à déclarer le ministre de la santé.

En effet, le groupe pharmaceutique public SAIDAL a rassuré que l'anomalie constatée sur un lot de son produit RHUMAFED , et relative à une inscription sur le papier aluminium, ne porte aucun danger sur la santé du patient l'ayant consommé. L'anomalie ne concerne que 500 boites sur le lot n° 1/14 (10.000 boites) du produit RHUMAFED et porte sur l'utilisation d'une feuille d'aluminium sur laquelle est imprimé CARDITAL au lieu de RHUMAFED, autrement dit, tous les autres composants du produit, à s'avoir l'étui, la vignette, la notice, le comprimé et son principe actif, concernent bien le produit RHUMAFED.

Parlement, 58.1% des interrogées assurent et confirment que l'affaire de RHUMAFED est sciemment entretenus pour déstabiliser la production locale.

Conclusion :

La mise en valeur du secteur pharmaceutique doit valoriser la production locale (garantie de sécurité dans une stratégie nationale prioritaire du médicament) pour libérer le pays d'une dépendance à 80 % d'importations extérieures, permettre le développement de nouvelles technologies et se doter de la possibilité de créer de la R&D pharmaceutique. Une politique volontariste du médicament générique touchant l'ensemble des acteurs tant les professionnels de santé, que les Autorités que les industriels est nécessaire pour viabiliser la production de médicaments en Algérie.

Cette prospective de développement doit se baser sur la concertation, pour déterminer dans la transparence les objectifs à atteindre demain, dans une vision à moyen et à long terme du secteur du médicament produit en Algérie.

Un certain nombre de résultats émergent de notre travail. en effet, il y'a un lien entre le manque de transfère de technologie de la part des laboratoires étrangers, et celui de la présence de mafia de médicament sur le marché algérien et son impact sur la dépendance de l'Algérie de l'importation en matière de médicament.

Conclusion générale :

« La formation d'alliance est devenue une optique stratégiques que les dirigeants ne peuvent plus ignorer, c'est un moyen pour l'entreprise d'entrer sur de nouveaux marchés ,d'éviter un concurrents ,d'améliorer ces compétences ,de lancer de nouveaux produits ou de partager les risques et ces couts ». (FERNANADEZ ,1993).

En parallèle, le phénomène d'alliance est difficile à appréhendé , nous pensons que d'une part c'est la réalité multiforme des alliances stratégiques qui est la principale cause de la difficulté d'appréhension de ce phénomène, et des contradictions constatées dans les analyses ,et d'autre part c'est l'inexistence d'une théorie globale des alliances stratégiques(Noel et Fernandez,1993)et la fragmentation et la diversité des approches théoriques traitant du sujet.

En effet, la conception des alliances stratégiques diffère selon l'approche théorique retenue. Elles sont considérées par la théorie des couts de transaction comme une forme transitoire d'organisation entre le marché et la hiérarchie. dans une approche d'économie industrielle, elles représentent une trêve dans la concurrence et le moyen d'assurer une stabilité et une plus grande concentration dans le secteur .les alliances stratégiques deviennent ainsi un levier tant sur le plan du contrôle de la compétition et du pouvoir de marché que sur celui de l'apprentissage organisationnel.

Cependant, les alliances peuvent répondre à divers mobiles, survenir dans différents environnements, le secteur de l'industrie pharmaceutique n'y fait pas exception. en effet, l'industrie pharmaceutique est un secteur considéré de haute technologie, et ce ,d'autant plus que les axes de recherches sont tres pointu .

Ce dit, pour ce maintenir sur le marché mondial , les laboratoires doivent chaque année lancer trois molécules susceptibles de dépasser 1 milliard de dollar de chiffre d'affaire .Pour cela ,il faudrait une taille et des ressources significatives pour maintenir les investissements dans les compétences professionnelles ,les technologies et l'expertise qui seront requises pour découvrir ,développer et commercialiser de nouveaux médicaments plus rapidement et plus nécessairement.

Pour les laboratoires pharmaceutiques algériens , les alliances stratégiques semblent être leur seul porte de sortie ;d'une part ,la nécessité de s'allier peut être économique et d'autre part ,la nécessité de maintenir un niveau d'innovation élevé pour garder un avantage concurrentiel substantiel .

A l'issue de cette revue bibliographique ,9facteurs conditionnent le succès de l'alliance stratégiques entres les laboratoires pharmaceutiques dans le lancement d'un nouveau médicament:

1-le top management : c'est l'implication de la direction générale des deux entreprises (laboratoires)respectives .En effet, ce sont davantage la cultures et la compatibilité stratégique des parties qui conduisent au succès ,plus que la mise en place du processus.

2- planification : la bonne planification des ressources permet en effet d'assurer une allocation optimale des financements et du personnel.

3-objectifs : les objectifs doivent faire l'objet d'un consensus des deux entreprises .en effet , les partenaires doivent suivre le même plan et s'aligner en permanence dans la définition des objectifs.

4-responsabilité : une définition confuse des responsabilités conduit à la fragilisation des relations et souvent à l'émergence de conflits.

5-communication : la multiplicité des canaux de communication doit être privilégiée.il s'agit de ce mettre d'accord et d'informer chaque équipe des décisions prises et des positions actées.

6-décisions : les décisions prises en communs doivent être confirmées par chacun des partenaires pour s'aligner sur le niveau d'information au stade de la prise de risques et des conséquences potentiels de ces décisions.

7-performance : l'évaluation régulière des performances doit s'effectuer dans une démarche d'améliorations disciplinées de chaque partenaire .la satisfaction des partenaires est clé pour le bon fonctionnement de l'alliance.

8-moyens : l'unification des systèmes informatiques, du courrier électronique aux révisions budgétaires ,permet la simplification des processus, un gain de temps et d'efficacité qui évite toute source d'erreur.

9-conflits :le processus de résolutions des conflits doit s'opérer au niveau des hiérarchies respectives de chaque partenaire .suivant la nature du conflit , différentes fonctions peuvent être sollicitées.

Ces neuf facteurs de succès comprennent à la fois des notions de management, d'organisation mais surtout de communication entre les partenaires de cultures d'entreprise parfois très différentes. L'implication des équipes respectives de chaque partenaire est clé dans le succès d'une alliance, cette mobilisation doit être initiée par le top management qui posera les jalons de l'alliance.

L'objectif principal de notre étude était d'apporter quelques éléments de réponse à la question de recherche suivante : **Pourquoi l'Algérie n'arrive pas à s'approvisionner et à se doter d'une production pharmaceutique suffisante en produits pharmaceutiques malgré tous les efforts accomplie par le pays dans ce sens?**

Sur la base d'un coté de l'analyse SWOT appliquée à l'industrie pharmaceutique algérienne, et de l'autre ,sur l'analyse des données obtenus auprès des dirigeants et représentants des laboratoires pharmaceutiques algériens, on obtient quelques résultats intéressants dont voici les principaux :

Les alliances stratégiques comme en a pu voir au niveau de la partie théorique , sont des forme organisationnelle partagée, apparaît comme une manœuvre pertinente permettant l'acquisition de nouvelles compétences par l'apprentissage (Hamel, 1991).

En effet, Les alliances stratégiques constituent un des plus importants réseaux où véhiculent les connaissances. Aussi, un intérêt croissant se met en place pour voir comment les organisations apprennent des partenaires et développent de nouvelles compétences à travers les alliances stratégiques ; mais l'apprentissage dans les alliances stratégique reste un processus ambigu et complexe.

C'est le cas pour nos laboratoires pharmaceutiques (élément qui vient confirmé notre première hypothèse H1).

Selon G.Hamel, l'internalisation des compétences dépend de trois facteurs :

- L'intention d'apprendre : Les objectifs des partenaires dans une alliance sont d'internaliser les compétences et les connaissances acquises durant la collaboration.

L'intention d'internalisation est forte et ce pour conserver une base de compétences solide. Pour qu'un processus d'apprentissage systémique prenne

place, les partenaires doivent avoir une intention d'internalisation des connaissances.

- Limiter la transparence : L'asymétrie en transparence entraîne systématiquement une asymétrie au niveau de l'apprentissage.
- Une grande réceptivité : L'asymétrie en terme de réceptivité entraîne une asymétrie au niveau de l'apprentissage. La réceptivité est fonction des habilités et de la capacité absorbative des récepteurs. Plus la réceptivité d'une firme est importante plus l'apprentissage est facile.

Quant aux médicaments de fabrication locale, le Dr Mellah déplore un environnement paré d'embûches qui déstabilise la production locale et qui freine le développement de notre jeune industrie (ce qui affirme notre deuxième hypothèse H2). «Lettre de crédit, bureaucratie, délais de dédouanement excessifs, difficultés à obtenir certaines autorisations... sont autant d'embûches qui peuvent perturber la marche d'un laboratoire pharmaceutique. Ajoutons à cela, une circulation de l'information aléatoire, qui fait que lorsque deux laboratoires fabriquent le même produit, la défaillance de l'un d'entre eux pour une raison ou une autre n'est constatée par le deuxième fabricant qu'une fois la tension sur le marché déclarée. Or, l'environnement dans lequel nous évoluons ne permet pas de réelle réactivité.