

L'industrie pharmaceutique a longtemps été caractérisée par un rapport équilibré entre des **RISQUES** élevés et une rentabilité importante. Mais des dangers nouveaux menacent aujourd'hui son activité. Outre

l'industrie du générique qui grignote les brevets existants, le secteur souffre aujourd'hui d'une grave crise de **PRODUCTIVITÉ DE SA RECHERCHE** : les nouveaux produits manquent qui pourraient remplacer

les plus anciens. Et, comme si cela ne suffisait pas, les effets secondaires dangereux de certains médicaments (Vioxx, Celebrex, Baycol...) ont engendré une forte **MÉFIANCE** du public et des autorités sanitaires.

Du coup, certains laboratoires sont tentés de mettre un terme à leur spécialisation sur la recherche pour mieux **DIVERSIFIER** les risques : intégration des génériques, vente sans ordonnance...

L'industrie pharmaceutique est contrainte de revoir sa stratégie

Copiés par les fabricants de génériques et régulièrement mis en cause par les consommateurs et les autorités sanitaires, les laboratoires vont mal, malgré des profits qui restent enviables. Ceux qui se sont diversifiés s'en sortent mieux que les spécialisés

A PEINE Jean-François Dehecq, ex-PDG de Sanofi-Synthelabo, a-t-il pris le contrôle du groupe Aventis à l'été 2004 qu'il en a inversé la stratégie. Cessant d'élaguer tout ce qui n'est pas recherche de pointe et production de « blockbusters » (médicaments à plus de 1 milliard de dollars de chiffre d'affaires) – comme son prédécesseur, Igor Landau, avait commencé à le faire –, M. Dehecq a bloqué la cession des médicaments vieillissants (« produits matures » dans le jargon du secteur) et relancé la production de génériques.

Autre chamboulement, l'américain Johnson & Johnson, qui réalise 47 % de son activité dans le médicament innovant et les biotechnologies, n'a rien eu de plus pressé, fin 2004, que d'investir 25,4 milliards de dollars (18,9 milliards d'euros) dans Guidant, un spécialiste de l'appareillage médical.

« Le "business model" de la pharmacie, caractérisé par un risque élevé associé à une rentabilité élevée, serait-il en train de changer ? », se demande Sylvie Ouziel, associée de la société de conseil Accenture.

Les laboratoires, qui voyaient la courbe de leurs bénéfices croître avec le vieillissement de la population, hésitent avant de lancer des

produits sur le marché. Même si les bénéfices qu'engendre un « blockbuster » sont confortables (ce type de médicaments peut rapporter plus de 1 milliard de dollars par an) ; même si la demande de soins sur des maladies liées à l'âge va s'accroître, la courbe des profits est aujourd'hui perturbée par trois séries de risques.

Le premier est le ralentissement de la productivité des laboratoires. Au sein de l'Union européenne, les autorisations de mise sur le marché ont chuté de 54 molécules innovantes en 2001 à 42 en 2002 et à 31 en 2003, selon le rapport réalisé en 2004 par le cabinet Charles Rivers pour la Commission européenne.

Aux Etats-Unis, on est passé de 35 homologations en 1999 à une vingtaine en 2004. Mais certains affirment aujourd'hui que la productivité n'est pas en cause ; les autorités de santé, devant l'exigence grandissante de sécurité des populations, autoriseraient les nouveaux médicaments de moins en moins facilement.

Le deuxième risque tient aux médicaments génériques : non seulement les nouveaux médicaments se raréfient, mais les brevets des plus anciens tombent dans le domaine public. Se fondant sur

une étude de Datamonitor, l'Association des fabricants européens de génériques (European Generic Medicine Association) estime qu'entre 2005 et 2010 certains médicaments représentant 79 % du montant total des ventes réalisées en 2003 par les laboratoires pharmaceutiques pourront être copiés, ce qui entraînera une perte de chiffre d'affaires pour les groupes proche de 100 milliards de dollars.

L'industrie du médicament est en outre confrontée au risque juridico-boursier : depuis le 30 septembre 2004, date à laquelle l'anti-inflammatoire Vioxx a été retiré du marché mondial, l'action de Merck, le groupe qui le produit, a perdu un tiers de sa valeur. Le laboratoire va aussi devoir faire face aux procédures en action collective (*class actions*). Les dommages pourraient s'élever à plusieurs milliards de dollars.

Le retrait de l'anti-cholestérol Baycol (Lipobay en Europe) en 2001, soupçonné d'avoir provoqué des décès, a valu à Bayer de payer 850 millions d'euros d'indemnités à 2 933 patients. Plusieurs milliers de dossiers sont encore en suspens.

Plus récemment, Wyeth a provisionné 18,6 milliards de dollars pour faire face à l'indemnisation

des victimes de ses produits amaigrissants Redux et Pondimin.

« On a oublié qu'un risque est toujours associé à un bénéfice », se lamentent en cœur les patrons de laboratoire. Mais rien n'y fait, l'immense majorité de la population des pays développés refuse de considérer qu'un médicament pré-

Le titre Merck a perdu presque 50 % de sa valeur en moins de six mois

sente aussi des risques. Public Citizen, l'association de consommateurs dirigée aux Etats Unis par Ralph Nader, vient de mettre en ligne sur Internet (worstpills.com) la liste des « pires médicaments » en circulation.

Les risques se conjuguent. Le cours boursier de Merck, déjà déstabilisé par le retrait du Vioxx, a encore chuté de plus de 10 % vendredi 28 janvier après que la justice américaine eut décidé que son deuxième médicament le plus vendu, le Fosamax, pourrait être copié dès 2008.

Le titre Merck a ainsi perdu presque 50 % de sa valeur en moins de six mois. Bristol-Myers Squibb a baissé d'autant, mais en cinq ans, tandis que GlaxoSmithKline n'a cédé qu'un tiers sur la même période. AstraZeneca a, lui, sauvé la face, perdant 12,5 % sur cinq ans.

Tous les laboratoires n'ont pas été aussi maltraités par les marchés. Le cours du suisse Novartis a progressé de 17,5 % en cinq ans, tandis que celui de l'américain Abbott a crû de 15 %. Raison apparente : les groupes sont plus diversifiés, donc les risques sont plus panachés. Le médicament ne représente ainsi que 64 % de l'activité de Novartis (les génériques, la santé animale, la nutrition font le reste) et 60 % du chiffre d'affaires d'Abbott (8 milliards de dollars sur 19,7 milliards en 2003 ont été consacrés aux diagnostics, produits nutritionnels, etc.). Johnson & Johnson a vu, lui, son cours quasi doubler en cinq ans, passant de 35 à 65 dollars.

Pierre Le Sourd, président du LEEM (Les Entreprises du médicament), le syndicat des laboratoires, confirme qu'il y a « un retour stratégique vers la diversification » dans le but de pallier les risques. Mais qu'on ne se y trompe pas. Le médicament de prescription restera au

centre de l'activité des grands laboratoires : il est en effet prévu que le marché croisse de 10 % par an, passant de 440 milliards à 587 milliards de dollars d'ici à 2007. Il est donc hors de question que les laboratoires renoncent à ce pactole.

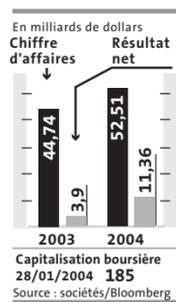
Mais simultanément les risques sont tels qu'une part importante des nouveaux investissements pourrait être déversée sur des secteurs moins périlleux. « Beaucoup s'interrogent sur la nécessité d'intégrer le cannibale dans leur périmètre », confirme ainsi M. Le Sourd, parlant des médicaments génériques.

Jean-Michel Peny, président de la société de conseil Smart Pharma Consulting, a étudié le positionnement des laboratoires vis-à-vis des médicaments sans ordonnance. S'il apparaît que Bayer, Johnson & Johnson, Novartis et Wyeth sont en bonne place sur ce segment de marché qui croît de 2 % par an, d'autres comme Pfizer, Sanofi-Aventis ou GlaxoSmithKline sont en position soit de solder une participation négligeable, soit de la conforter en réalisant une acquisition. Le feront-ils ? L'actualité des prochains mois pourrait bien être plus riche que prévu.

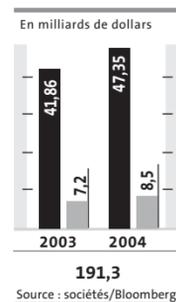
Yves Mamou

Certains cherchent à se diversifier, d'autres au contraire se recentrent

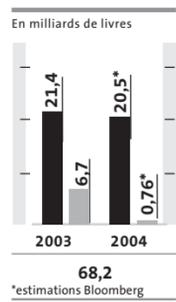
Forces et faiblesses des douze premiers laboratoires mondiaux



L'américain tire 86 % de son chiffre d'affaires du médicament, mais reste présent dans la médecine sans ordonnance et la santé animale (6,3 milliards de dollars sur des ventes totales de 52,51 milliards d'euros, en 2004). Toute activité qui ne relève pas de la santé est sortie du groupe : Adams, la division des bonbons, ou Schick, celle des rasoirs, ont été cédés en 2003. Leader du secteur, le laboratoire qui a créé le Viagra tire un cinquième de son activité de l'anticholestérol Lipitor, dont les brevets sont contestés par les fabricants de génériques. Son anti-inflammatoire Celebrex a les mêmes caractéristiques que le Vioxx (Merck) mais Pfizer ne l'a pas retiré du marché.



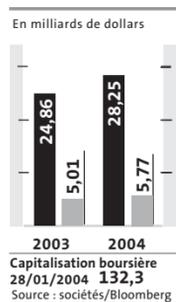
Créé en 1885 par deux frères, le groupe américain Johnson & Johnson est structuré en trois pôles : la pharmacie et les biotechnologies, avec des médicaments traitant le cancer comme l'anémie, l'épilepsie ou les maladies psychiques ; la parapharmacie (crèmes, pansements, analgésiques) ; et une division dédiée aux professionnels (lentilles de contact, instruments chirurgicaux, moniteurs cardio-vasculaires, solutions diagnostiques...). Le rachat de Guidant, l'un des leaders mondiaux des appareillages cardiaques et vasculaires, en décembre 2004 pour 18,9 milliards d'euros, dilue un peu plus le poids de la pharmacie tout en ancrant le groupe dans un secteur très large : la santé.



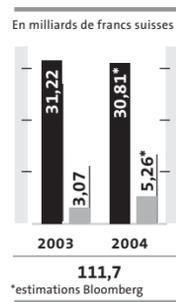
Le groupe britannique tire 85 % de son activité du médicament. Bien que GlaxoSmithKline ait un portefeuille de produits en cours de développement parmi les plus importants (près de 90 molécules sont à l'étude), les médicaments qui pourraient relancer l'activité et couper court au risque que constituent les génériques tardent à arriver sur le marché. Les analystes prévoient une croissance lente jusqu'en 2007, mais anticipent – sauf accident – un boom par la suite. Le groupe a effectué des investissements considérables dans son outil de recherche et développement dans le but de l'automatiser au maximum pour réduire les délais de fabrication des nouveaux médicaments.



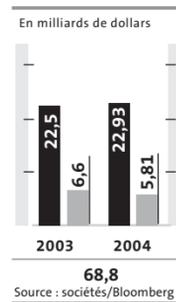
L'inventeur de l'aspirine a fortement réduit son exposition dans le secteur pharmaceutique, qui ne représente plus que 37 % d'une activité aujourd'hui très diversifiée. Il s'est séparé également de Lanxess, son pôle chimie, introduit en Bourse à Francfort le 31 janvier. Le groupe allemand a racheté, durant l'été 2004, la division médicaments sans ordonnance du suisse Roche et se positionne comme un des acteurs majeurs sur ce segment de marché, qui représente aujourd'hui 25 % de son activité. Durement affecté par le retrait du marché, en 2001, de son anticholestérol Baycol, soupçonné d'avoir causé nombre de décès, le groupe n'en finit pas d'indemniser les victimes ou leurs familles.



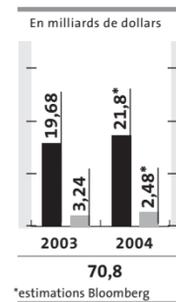
Les médicaments sont le cœur de métier (plus de 60 % du chiffre d'affaires en 2004) du groupe helvétique, qui souhaite conserver sa diversification dans les génériques (via sa filiale Sandoz), la santé animale, la nutrition et les médicaments vendus sans ordonnance (qui représentent 7 % de l'activité). L'anti-inflammatoire Prexige, de la même classe thérapeutique que le Vioxx (fabriqué par Merck), a été mis en cause pour avoir suscité des incidents cardiaques. Le cours de Bourse de Novartis est régulièrement orienté à la hausse. Un temps intéressé par Aventis, le groupe a une trésorerie abondante et reste à la recherche d'une acquisition majeure dans le secteur du médicament.



Le laboratoire suisse tire encore 27 % de ses revenus d'une activité non médicamenteuse (les diagnostics), mais la cession de sa division médicaments sans ordonnance à Bayer en 2004 montre son recentrage dans la recherche de pointe. Roche est l'un des laboratoires qui investissent le plus dans les biotechnologies : il a pris le contrôle en 1990 de Genentech, l'une des plus grosses sociétés de biotechnologie américaines, de PCR Technology en 1991, du leader européen du secteur Böhrringer Mannheim en 1998, de Chugai en 2002. 40 % de ses ventes viennent de treize médicaments issus des biotechnologies. Son médicament Roaccutane a été accusé de créer des troubles graves du comportement.



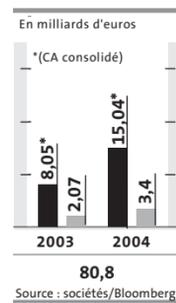
Une recherche d'excellence et une éthique solide étaient les deux éléments-clés de l'identité du groupe américain. Le retrait du marché de son anti-inflammatoire Vioxx, qui aurait entraîné environ 100 000 incidents cardio-vasculaires, marque une ère nouvelle pour Merck, qui pourrait affronter 575 procès. Le groupe accumule les déboires : un tribunal américain vient de juger que les brevets protégeant le Fosamax (antiostéoporose) tomberont dans le domaine public en 2008, dix ans plus tôt que prévu. Son médicament star demeure l'anticholestérol Zocor, dont les ventes ont chuté de 5 % en 2004. La chute de son titre en Bourse alimente des rumeurs d'offre publique d'achat.



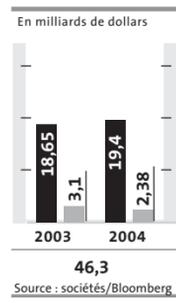
L'américain est présent sur cinq segments de produits : le médicament (plus de 50 % du chiffre d'affaires), les diagnostics, les produits techniques hospitaliers, les produits pédiatriques et nutritionnels. Le groupe souffre toutefois de la méfiance qui entoure l'industrie pharmaceutique. Le Meridia, un médicament contre l'obésité, a été mis en cause par David Graham, responsable de l'innocuité des produits au sein de la Food and Drug Administration (FDA). En revanche, l'Humira, qui lutte contre les douleurs arthritiques, a profité du retrait du Vioxx du marché : il ne semble pas présenter de contre-indications pour les patients souffrant de maladies cardiovasculaires.



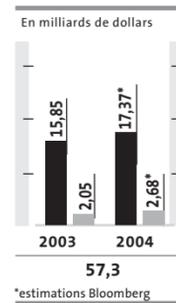
Ce laboratoire anglo-suédois tire 97 % de ses revenus du médicament. Il occupe une position de premier plan en médecine de ville (dans les domaines cardiovasculaire, respiratoire et gastro-entérologique) et à l'hôpital, en oncologie et en anesthésie. Le Mopral (anti-ulcéreux), tombé dans le domaine public en 2004, a été un des médicaments le plus prescrits au monde. Mais le groupe souffre : le Crestor (anticholestérol) aurait provoqué trois décès. L'anticoagulant Exanta n'a pas été homologué aux Etats-Unis. Des études ont montré que l'Iressa (traitement contre le cancer) n'apportait aucun bénéfice. Le groupe, dont le cours de Bourse a chuté, apparaît désormais comme une proie.



Pour le PDG Jean-François Dehecq, dont la priorité aujourd'hui est de réussir la fusion entre les français Sanofi-Synthelabo et Aventis, les pharmacies familiales ne sont pas faites que de « blockbusters ». Ainsi plus sa panoplie de médicaments est large, plus le laboratoire est solide. Le groupe qui réalise 95 % de son chiffre d'affaires avec des médicaments sous ordonnance tente de se diversifier en intégrant désormais les génériques sous la marque Winthrop. Sanofi-Aventis a un portefeuille de 2 650 médicaments, soit deux fois plus que Pfizer, le leader mondial. L'américain fait 80 % des ventes avec une vingtaine de produits seulement. Sanofi en aligne 64 pour arriver à cette proportion.



Le groupe américain tire 82 % de ses revenus du médicament de prescription. En 2001, il a racheté la filiale pharmaceutique de DuPont pour 8 milliards de dollars. Parallèlement, les produits de consommation courante ont été cédés ainsi que les produits pour les cheveux et l'orthopédie. Bristol-Myers Squibb a aussi fait savoir qu'il était vendeur de ses médicaments sans ordonnance pour se concentrer sur la recherche contre la maladie d'Alzheimer, le diabète et l'obésité. Un lourd investissement dans la société de biotechnologie Imclone lui a valu des démêlés avec les autorités américaines. BMS commercialise aux Etats-Unis le Plavix, un des médicaments vedettes de Sanofi-Aventis.



Le groupe (ex-American Home Products, AHP) réalise 75 % de son chiffre d'affaires avec des médicaments de prescription. Mais le maintien d'une division de santé animale et de produits de nutrition, qui représentent encore 10 % de ses ventes, le classent comme un groupe de santé diversifié. Les médicaments vendus sans ordonnance fournissent encore 15 % de son chiffre d'affaires. Côté médicaments, Wyeth a pris très tôt le tournant des biotechnologies et vient d'inaugurer en Irlande la plus grande usine de tels produits au monde. Le groupe a investi 1,5 milliard de dollars pour la production d'Enbrel, un médicament contre le psoriasis.