

La sous-traitance pharmaceutique en France: état des lieux et perspectives d'avenir

Mathieu Chastel

▶ **To cite this version:**

Mathieu Chastel. La sous-traitance pharmaceutique en France: état des lieux et perspectives d'avenir. Sciences pharmaceutiques. 2009. hal-01731655

HAL Id: hal-01731655
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01731655

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE HENRI POINCARE - NANCY 1

2009

FACULTE DE PHARMACIE

LA SOUS-TRAITANCE PHARMACEUTIQUE EN FRANCE ETAT DES LIEUX ET PERSPECTIVES D'AVENIR

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 08/06/2009

Pour obtenir

Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Par **Mathieu CHASTEL**
Né le 26 juillet 1984 à Essey-les-Nancy (54)

Membres du Jury

Président : M Philippe MAINCENT, Professeur, Faculté de Pharmacie de Nancy

Directeur : Dr Etienne DAVID, Docteur en Pharmacie

Juge : Dr Anne SAPIN-MINET, Maître de conférence, Faculté de Pharmacie de Nancy

UNIVERSITE Henri Poincaré - Nancy 1
FACULTE DE PHARMACIE

DOYEN
Chantal FINANCE
Vice-Doyen
Francine PAULUS

Président du Conseil de la Pédagogie
Pierre LABRUDE
Responsable de la Commission de la Recherche
Jean-Claude BLOCK
Directeur des Etudes
Gérald CATAU

Responsable de la Commission des Relations Internationales
Janine SCHWARTZBROD
Responsable de la Communication
Francine KEDZIEREWICZ
Responsable de la Commission Hygiène Sécurité
Laurent DIEZ

Responsable de la filière Officine : Gérald CATAU

Responsables de la filière Industrie : Isabelle LARTAUD
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable du CEPH : Jean-Michel SIMON
(Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier)

Doyen Honoraire : Claude VIGNERON

Professeur Emérite : Gérard SIEST

Professeurs Honoraires

Thérèse GIRARD
Michel JACQUE
Lucien LALLOZ
Pierre LECTARD
Vincent LOPPINET
Marcel MIRJOLET
François MORTIER
Maurice PIERFITTE
Louis SCHWARTZBROD

Maîtres de Conférences Honoraires

Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN
Marie-Andrée IMBS
Marie-Hélène LIVERTOUX
Jean-Louis MONAL
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Maria WELLMAN-ROUSSEAU

Assistante Honoraire
Marie-Catherine BERTHE

ENSEIGNANTS

PROFESSEURS

Gilles AULAGNER …….. Pharmacie clinique
Alain BAGREL …….. Biochimie
Jean-Claude BLOCK ……. .. Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON ……. Pharmacologie cardiovasculaire
Chantal FINANCE …… Virologie, Immunologie
Pascale FRIANT-MICHEL ……... Mathématiques, Physique, Audioprothèse
Marie-Madeleine GALTEAU…… Biochimie clinique
Christophe GANTZER …….. Microbiologie environnementale
Max HENRY ……. Botanique, Mycologie
Jean-Yves JOUZEAU ……Bioanalyse du médicament
Pierre LABRUDE ……... Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Dominique LAURAIN-MATTAR……. Pharmacognosie
Isabelle LARTAUD…… Pharmacologie
Pierre LEROY……..Chimie physique générale
Philippe MAINCENT……. Pharmacie galénique
Alain MARSURA……...Chimie thérapeutique
Patrick MENU……..... Physiologie et physiopathologie humaine
Jean-Louis MERLIN……...Biologie cellulaire oncologique
Alain NICOLAS……. Chimie analytique
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS……. Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN……Biochimie, Biologie moléculaire
Janine SCHWARTZBROD ……... Bactériologie, Parasitologie
Jean-Michel SIMON……...Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Claude VIGNERON……... Hématologie, Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Monique ALBERT……..Bactériologie, Virologie
Sandrine BANAS……Parasitologie
Mariette BEAUD…… Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT……..Communication et Santé
Michel BOISBRUN……Chimie thérapeutique
Catherine BOITEUX……...Biophysique, Audioprothèse
François BONNEAUX……... Chimie thérapeutique
Cédric BOURA……...Physiologie
Gérald CATAU……...Pharmacologie
Jean-Claude CHEVIN……..Chimie générale et minérale
Igor CLAROT……..Chimie analytique
Jocelyne COLLOMB……..Parasitologie, Organisation animale
Joël COULON…… Biochimie
Sébastien DADE……. Bio-informatique
Dominique DECOLIN……Chimie analytique
Béatrice DEMORE……. Pharmacie clinique
Joël DUCOURNEAU……. Biophysique, Audioprothèse, Acoustique
Florence DUMARCAY…….. Chimie thérapeutique
François DUPUIS……... Pharmacologie
Raphaël DUVAL…… Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE……Hématologie
Adel FAIZ…….. Biophysique-accoustique

Luc FERRARI…… Toxicologie
Stéphane GIBAUD……. Pharmacie clinique
Françoise HINZELIN……. Mycologie, Botanique
Thierry HUMBERT…… Chimie organique
Frédéric JORAND…….. Santé et Environnement
Francine KEDZIEREWICZ……Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT…….Informatique, Biostatistiques
Brigitte LEININGER-MULLER…… Biochimie
Faten MEHRI-SOUSSI…….....Hématologie biologique
Christophe MERLIN……...Microbiologie environnementale et moléculaire
Blandine MOREAU……Pharmacognosie
Maxime MOURER……. Pharmacochimie supramoléculaire
Dominique NOTTER……..Biologie cellulaire
Francine PAULUS……..Informatique
Christine PERDICAKIS……. Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO……... Pharmacologie
Virginie PICHON……... Biophysique
Anne SAPIN……... Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER……Mycologie, Botanique
Nathalie THILLY……Santé publique
Gabriel TROCKLE……. Pharmacologie
Noëlle VAULTIER…….Biodiversité végétale et fongique
Mohamed ZAIOU……...Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI…… Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER……. Sémiologie

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD…….. Anglais

ASSISTANT

Annie PAVIS…….. Bactériologie

SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITE (SCD)

Anne-Pascale PARRET…….. Directeur
Jeannine GOLEC……. Responsable de la section Pharmacie-Odontologie

SERMENT DES APOTHICAIRES

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

Ð' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

Ð'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

Ðe ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

REMERCIEMENTS

A mon Président de Jury

Monsieur le Professeur Philippe MAINCENT

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Nancy

Laboratoire de Pharmacie Galénique

Je vous suis très reconnaissant de m'avoir fait l'honneur de présider le jury de cette thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de ma gratitude.

A mon Directeur de Thèse

Monsieur Etienne DAVID

Docteur en Pharmacie

Je vous adresse mes sincères remerciements pour avoir accepté de diriger cette thèse. Je vous remercie pour les conseils que vous m'avez prodigué, ainsi que pour la réactivité dont vous avez fait preuve, tout au long de ce travail.

A mon Jury de Thèse

Madame Anne SAPIN-MINET

Docteur en Pharmacie

Maître de Conférences à la Faculté de Pharmacie de Nancy

Laboratoire de Pharmacie Galénique

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail et de faire partie de mon jury de thèse.

A mon Père et ma Mère

Pour l'éducation, la culture et les valeurs que vous avez su me transmettre, ce qui n'a pas toujours été facile.

A mon Frère, Rémi

Pour ce qu'il est et a toujours représenté pour moi.

A mon Grand-père

Pour m'avoir toujours encouragé et soutenu, à chaque instant de ma vie.

A ma Grand-mère

Pour avoir m'accueillit à bras ouvert lors de mon arrivée à Paris et pour toutes ces soirées qui nous ont permis de mieux nous connaître.

A Morgane

Pour ton Amour de chaque instant, depuis maintenant près de cinq années et pour avoir su rester près de moi malgré les changements que je t'ai imposé.

A M et Mme DENES

Pour votre sagesse et vos précieux conseils que vous avez toujours su prodiguer avec poésie.

A M Joël COULON

Je vous remercie de votre soutien et de votre gentillesse à mon égard tout au long de mes années universitaires.

Je remercie **l'ensemble du corps enseignant de la Faculté de Pharmacie de Nancy** pour le savoir qu'il m'a inculqué, pendant toutes mes années d'études et pour m'avoir permis de devenir le pharmacien que je suis aujourd'hui.

J'adresse aussi mes remerciements à mes différents **Maîtres de stages** pour le Savoir et l'expérience qu'ils ont su me transmettre et la confiance qu'ils ont placée en moi.

A l'Association Amicale des Etudiants en Pharmacie de Nancy

Particulièrement le ***bureau 2005/2006 et 2006/2007*** *et surtout son* ***Président, Zalex****. Pour tous ces merveilleux moments que nous avons partagé, faisant que je n'oublierais jamais cette expérience.*

Aux Grands Maîtres et Grands Chambellans passés et présents

Pour m'avoir permis de porter la faluche dans la foi des traditions, pour m'avoir fait apprécier, selon mes compétences, la dive bouteille, fait profité du savoir hérité des anciens et m'avoir permis de le transmettre à mon tour.

A mes précieux binômes, Jibou et Pilou

Pour tout le travail (et le reste...) que nous avons fournis, même si celui-ci n'a pas beaucoup fait avancer la Science…

A tous mes camarades

Particulièrement ***Arnaud, Dominique et Pierre (le petit)***

Aux Dijonnais(e)s, Grenoblois(e)s ainsi qu'aux étudiants de toutes les autres Facultés…

Pour tous ces moments, souvent indescriptibles, que nous avons partagé.

TABLE DES MATIERES

Table des annexes 4

Table des abréviations 5

Introduction 6

I. Qu'est ce que la sous-traitance ? 8

1. Définition 8

2. Concept 8

3. Exemple de mise en place de sous-traitance 19

3.1. Pour une réponse à une demande ponctuelle 20

3.2. Sous-traitance liée au cycle de vie du produit 21

4. La sous-traitance dans l'industrie 23

4.1. Evolution de la sous-traitance de 1996 à 2000 23

4.2. La sous-traitance au début des années 2000 27

5. Une vision de la sous-traitance contrastée 30

II. Aspects juridiques et réglementaires de la sous-traitance pharmaceutique 32

1. Les accords de confidentialité 32

1.1. A quel moment signer ? 32

1.2. Les principales clauses d'un accord de confidentialité 32

2. Spécificités juridiques de la sous-traitance en production 34

3. Le contrat de façonnage 37

3.1. Description des tâches confiées au sous-traitant 38

3.2. Clause de contrôle des matières premières 38

3.3. Conditions de fabrication 38
3.4. Les audits 39
3.5. Les commandes et le planning industriel 39
3.6. Libération des lots 40
3.7. Refus de lots / Lots défectueux 40
3.8. Les clauses de garantie 41
4. Les contrats de développement 41
4.1. Le programme d'évaluation et de développement 42
4.2. Le comité technique 43
4.3. Les obligations des parties 44
4.4. Clauses sur la propriété de développement 44
5. Evolution du cadre réglementaire européen et français 46
5.1. La législation avant 2004 46
5.2. La législation après 2004 48

III. Etat des lieux de la sous-traitance pharmaceutique 50

1. La sous-traitance dans l'industrie pharmaceutique : une histoire récente 50
1.1. Evolution du secteur des années 80 à nos jours 50
1.2. La diversification de l'offre 59
1.3. Une croissance active 67
2. Les principaux acteurs du marché 69
2.1. Répartition des acteurs 70
2.2. Les principaux acteurs du marché 72
2.3. Modèles économiques des acteurs de la sous-traitance 79
a. Les modèles « globaux » 80
b. Les modèles « spécialisés » 83
c. Les modèles « hybrides » 84
2.4. Evolution des rapports entre les concurrents 85

IV. Perspectives d'avenir de la sous-traitance pharmaceutique 88

1. Les évolutions du modèle économique des sous-traitants 88
2. De nouveaux marchés pour de nouvelles possibilités de croissance 97
3. Perspective de développement des façonniers à travers différents types de croissance 105
3.1. La croissance externe 105
3.2. La croissance interne 106
4. Les freins au développement des façonniers 107
5. L'avenir du façonnage pharmaceutique 109
5.1. Le visage du façonnage pharmaceutique en France entre 2008 et 2012 109
5.2. L'avenir du façonnage pharmaceutique en France, la période post 2012 111
a. Scénario pessimiste / négatif 111
b. Scénario optimiste / positif 112

Conclusion 114

Annexe 117
Bibliographie 128

TABLE DES ANNEXES

Annexe 01 : Sous-traitance confiée par taille et secteur d'activité en 2005

Annexe 02 : La sous-traitance industrielle confiée en 2003 en France

Annexe 03 : Etat des lieux des réglementations nationales avant application de la directive 2004/27/CE

Annexe 04 : Evolution des ventes et de la croissance des génériqueurs en ville

Annexe 05 : Evolution du nombre d'entreprises et du chiffre d'affaire de la sous-traitance de production dans l'industrie pharmaceutique

Annexe 06 : Evolution comparée de la croissance « organique » de l'industrie pharmaceutique et des façonniers en France

Annexe 07 : Poids du façonnage dans l'industrie pharmaceutique

Annexe 08 : Origine des capitaux des sociétés de sous-traitance

Annexe 09 : Répartition de l'activité sectorielle en fonction de la spécialité galénique dominante des façonniers

Annexe 10 : Les leaders du marché de la sous-traitance pharmaceutique en 2006 en France

Annexe 11 : Les mécanismes financiers utilisés généralement par les façonniers

TABLE DES ABREVIATIONS

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

CRM / GRC : Customer Relationship Management ou Gestion de la Relation Client

CRO : Clinical Research Organization

DAM : Délégué de l'Assurance Maladie

DMP : Dossier Médical Personnel

EMEA : European Medicines Agency

FDA : Food and Drug Administration

LEEM: Les Entreprises du Médicament

LMBO : Leverage Management Buy Out

OTC : Over The Counter

PMDA : Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

SPIS : Syndicat Professionnel des Industriels sous-traitants de la Santé

TFR : Tarif Forfaitaire de Responsabilité

UNCAM : Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie

INTRODUCTION

L'industrie pharmaceutique, en France et dans le monde, est aujourd'hui en crise. En effet, de nombreux indicateurs, s'ils ne sont pas encore dans le rouge, s'affichent déjà en orange. En 2008, sur le marché français, le médicament remboursable en ville a connu une croissance stagnante [15, 10], comprise entre +0,6% et +0,9% (chiffres encore provisoires), contre 4,1% en 2007. Une performance inférieure au seuil de 1,4% est envisagée dans la Loi de Financement de la Sécurité Sociale, qui comprend notamment un tassement significatif des antibiotiques, antihypertenseurs et antidiabétiques. Tous les marchés des pays développés semblent connaître la même stagnation. Pour 2009, les industriels de la pharmacie tablent sur une croissance globale de 2% dont 1% pour les médicaments remboursables de ville. A l'inverse de nombreux secteurs, ce constat semble moins prendre racine dans la crise financière et économique actuelle que dans les mutations structurelles de l'industrie pharmaceutique, selon le LEEM [20]. Il apparaît effectivement nécessaire que le business modèle des laboratoires s'adapte pour faire face aux évolutions du marché de la santé que nous aborderons plus loin.

Comme de nombreux autres secteurs industriels, la pharmacie s'est, depuis plusieurs décennies déjà, appuyée sur des activités de sous-traitance. Cette dernière étant inévitablement reliée à ces donneurs d'ordre, elle subit, elle aussi, une crise structurelle importante. C'est dans ces moments où les choix sont les plus complexes que les opportunités mais aussi les menaces s'avèrent les plus importantes. Cette thèse a donc pour but de donner des pistes d'évolutions des modèles afin de dessiner différentes perspectives pour ce secteur de l'industrie pharmaceutique.

Il nous est apparu indispensable, afin de comprendre la situation actuelle de la sous-traitance en France, d'analyser l'histoire de celle-ci dans l'industrie en général, dans une première partie. Le secteur de la santé, dans les pays occidentaux, étant indissociable d'une forte réglementation, une seconde partie traitera de l'aspect juridique et législatif de la sous-traitance pharmaceutique. Nous ferons ensuite un état des lieux de cette industrie, à travers un historique de l'externalisation dans la pharmacie et une description des principaux acteurs actuellement en exercice. Nous analyserons enfin les perspectives d'avenir des sous-traitants, par l'établissement de nouveaux modèles économiques, ainsi que les possibilités d'accès à de nouveaux marchés malgré la présence de nombreux freins. Nous achèverons cette thèse par l'esquisse de quelques scenarii pour la période post 2012.

I. Qu'est ce que la sous-traitance ?

1. Définition

L'action de sous-traitance est définie par l'article 1 de la loi 75-1334 du 31 décembre 1975 [11] tel que :

> *« La sous-traitance est l'opération par laquelle un entrepreneur confie par un sous-traité, et sous sa responsabilité, à une autre personne appelée sous-traitant, l'exécution de tout ou partie du contrat d'entreprise ou d'une partie du marché public conclu avec le maître de l'ouvrage. »*

Le sous-traitant est un entrepreneur indépendant lié par un ensemble d'actes juridiques avec l'entrepreneur principal. Il doit obéir aux mêmes règles que celles passées entre l'entreprise principale et le législateur. Cet ensemble de contrats, liant les parties, permet le bon déroulement de l'action de sous-traitance, de partenariat, dans l'économie de marché actuelle.

2. Concept [4]

La sous-traitance peut être définie comme le transfert d'une activité historiquement réalisée en interne vers un prestataire extérieur. Ce phénomène n'est pas nouveau. En effet, des activités de support périphérique comme la restauration, le nettoyage ou le gardiennage, ont déjà, depuis longtemps, été sous-traitées par les industries dans le monde entier. En revanche, l'externalisation d'activités plus proches

du « cœur de métier » tel la production est une réalisation plus récente. On peut trouver les premières traces de cette tendance à partir de 1989 aux Etats-Unis, lorsque l'entreprise Eastman Kodak décide de sous-traiter une grande partie de son informatique et de ses télécommunications. En France, l'outsourcing d'activité proche du cœur de métier commence juste à se répandre. On peut citer, par exemple, l'externalisation des fonctions informatiques en 1996 de la Lyonnaise des eaux ou encore en 1997, celle des fonctions télécommunications du Crédit Lyonnais. Pour les activités traditionnellement externalisées, on observe de nombreux changements. En effet, si classiquement les industries signaient de nombreux contrats de petits montants avec tout un ensemble de prestataires, elles hésitent moins aujourd'hui à confier la totalité d'une activité à un prestataire unique. On peut illustrer cela avec l'entreprise Alcatel, qui a confié une grande partie de la gestion immobilière de son siège social à un unique sous-traitant.

De nombreuses études ont tenté d'établir l'ordre d'externalisation des différentes activités des industries qui permet le passage d'une entreprise « intégrée » à une entreprise dite « virtuelle ». Historiquement, les entreprises ont commencé par sous-traiter des activités peu impliquantes. Aujourd'hui, il n'est pas exceptionnel de voir des services proches du cœur de métier être externalisés.

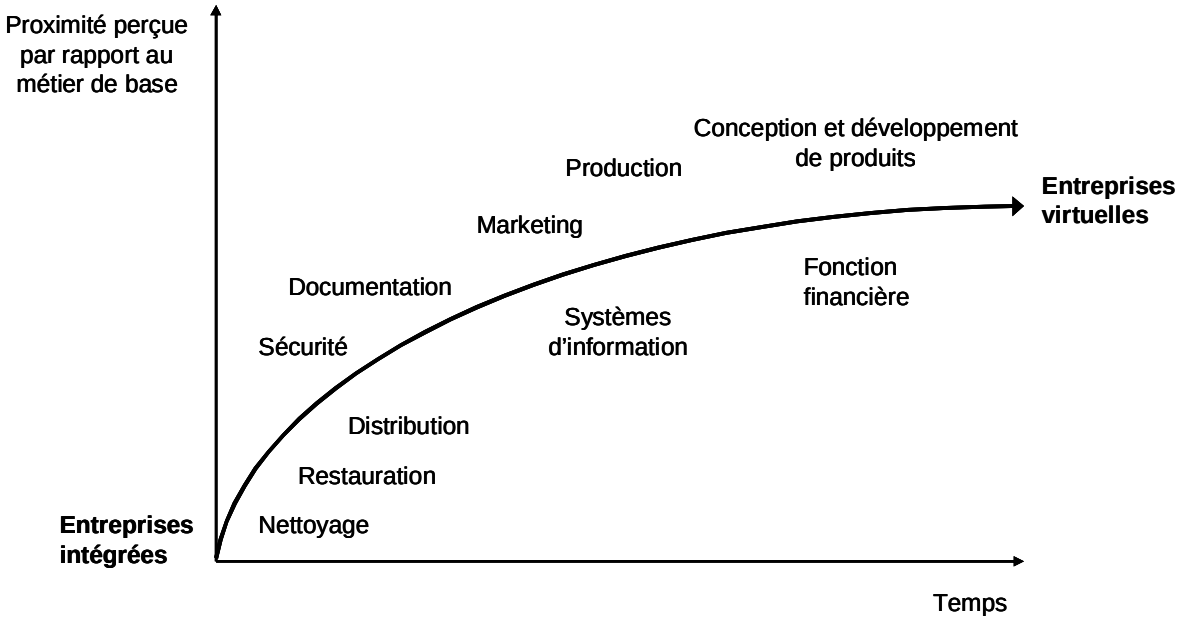


Figure 01 : Outsourcing et proximité avec le « cœur de métier »

Les motivations qui poussent les entreprises à externaliser sont nombreuses. *The outsourcing institute* en 1996 les a répertoriées et classées. Les résultats, fondés sur plusieurs enquêtes réalisées entre 1991 et 1996 auprès de 1200 entreprises sont résumés si dessous :

Classement	Motivations des entreprises
1	Recentrage sur le "cœur de métier"
2	Accès a des prestations de niveau mondial
3	Facilitation des opérations de reengineering
4	Partage des risques avec le prestataire
5	Possibilité de libérer des ressources pour d'autres utilisations

Classement	Motivations des entreprises
6	Variabilisation des coûts
7	Injection de "cash" suite a la reprise d'actifs
8	Réduction et contrôle des coûts
9	Absence de compétences internes
10	Difficulté de gestion d'une activité interne

Figure 02 : Les 10 principales motivations de l'outsourcing selon

The Outsourcing Institute

On peut observer dans ce tableau plusieurs redondances. En effet, des catégories telles « Recentrage sur le "cœur de métier" » et « Possibilité de libérer des ressources pour d'autres utilisations » se recoupent très largement. On peut suggérer que la sous-traitance n'a d'intérêt que si elle présente une réelle création de valeur. Dans le cas contraire, il ne s'agirait que d'une mode destinée à rapidement décliner. Les motivations profondes de l'externalisation peuvent ainsi être ramenées à trois mécanismes créateurs de valeur :

- Réduction des coûts de l'activité externalisée
- Amélioration de la performance de l'activité externalisée
- Réallocation des ressources dégagées dans le cœur de métier.

Il ne faut pas négliger pour autant le fait que toute opération de sous-traitance implique des coûts et des risques susceptibles de détruire de la valeur.

La motivation principale généralement citée dans les études pour réaliser des activités d'externalisation est la réduction des coûts. En effet, une analyse du marché

menée par Lacity, Willcocks et Feeny, en 1996, a montré que 85% des entreprises avaient cet objectif. Celle-ci est rendue possible par 3 phénomènes :

- Réduction du niveau des investissements

Bien qu'à court terme une opération d'externalisation puisse engendrer un flux financier non négligeable pour l'entreprise, à long terme, cela doit permettre une réduction des investissements. En effet, il n'est, à partir de là, plus nécessaire de dépenser des sommes importantes dans la mise en place et l'entretien d'infrastructures ou le recrutement et la formation de personnels dédiés à cette activité (coûts fixes). Une entreprise externalisatrice ne paie que les prestations réellement consommées (coûts variables). Enfin, la sous-traitance permet de faire assumer les problèmes de l'obsolescence technologique par le prestataire. Ceci est particulièrement important pour les activités à forte évolution et innovation comme les télécommunications ou l'industrie pharmaceutique.

- Accès aux économies d'échelles du prestataire

Les sous-traitants, en travaillant simultanément pour plusieurs clients, obtiennent la possibilité de mutualiser leurs moyens de production et ainsi de réaliser des économies d'échelles que les services internes des entreprises généralistes n'auraient pu que difficilement atteindre. De plus, l'effet d'expérience lié à l'expertise du sous-traitant dans son domaine d'activité est un levier important pour atteindre l'objectif de réduction des coûts recherché par l'entreprise.

- Réduction de la consommation

Un problème généralement rencontré est la « surconsommation » des fonctions de supports comme les services généraux, les services informatiques ou juridiques. Les dépenses liées à ces fonctions sont souvent perçues comme des coûts internes difficiles à évaluer et non comme de véritables flux financiers. Lors de la mise en place d'un contrat de sous-traitance, une clarification des relations entre « client » et fournisseur est permise. Cette définition du prix des prestations permet généralement une réduction sensible de la consommation.

En résumé, il semble que l'outsourcing permette de réduire les coûts des activités externalisées. Toutefois, les économies réalisées sont souvent inférieures à celles attendues. A titre d'illustration, Saunders, Gebelt et Hu, lors de l'étude de 34 opérations de sous-traitances informatiques aux Etats-Unis en 1997, ont observé que la baisse moyenne des coûts n'est que de 15.5%, un chiffre très éloigné des 40% généralement annoncés par la presse ou certains prestataires.

Des études plus récentes montrent une évolution des objectifs de sous-traitance des industries. En effet, de telles opérations semblent de moins en moins avoir pour but une réduction des coûts. Selon l'analyse de 1998 de Diromualdo et Gurbaxani, cette motivation serait battue en brèche par la volonté d'améliorer la performance d'une activité. En effet, l'externalisation permettrait d'accroître la valeur créée en donnant accès à une meilleure prestation que celle fournie par les services internes. La supériorité des prestataires spécialisés sur les entreprises dites « généralistes » peut être expliquée de la façon suivante : aucune entreprise ne disposant de moyens financiers

illimités, les industries généralistes doivent faire des choix. Elles privilégient ainsi des activités considérées comme le plus proche de leur « cœur de métier » (activités contribuant le plus fortement à constituer leur avantage concurrentiel). En l'absence d'investissements conséquents, ces activités considérées comme en dehors du « cœur de métier » ne peuvent se développer au maximum de leurs possibilités. Il devient donc évident que des prestataires extérieurs peuvent devenir de qualité supérieure aux services internes de l'industrie. En concentrant leurs ressources sur des activités vues comme « périphériques » par les entreprises généralistes (comme les services généraux, informatiques mais aussi outils de production spécifiques ou force de vente) les sous-traitants spécialisés parviennent à :

- Suivre plus facilement les évolutions technologiques et développer des « Best Practices » (solutions particulièrement efficaces) afin de résoudre des problèmes que pourraient potentiellement rencontrer leurs clients ;

- Attirer du personnel spécialement qualifié, qui pourrait rechigner à travailler dans des entreprises où ses domaines de compétences sont considérés comme « périphériques », par exemple les informaticiens dans les banques.

La sous-traitance permet donc à des entreprises généralistes d'accéder à l'expertise de prestataires spécialisés. L'amélioration de la performance des activités ne faisant pas partie intégrante de leur « cœur de métier », permet une amélioration globale du fonctionnement de l'entreprise et un accroissement de la valeur créée. On peut illustrer cela avec la société Guinness, qui a eu recours à un prestataire extérieur pour remettre à niveau sa fonction informatique. Cette entreprise ne disposait pas de

compétences suffisantes pour standardiser ses procédures, ses systèmes et plateformes technologiques au niveau mondial. Cela lui a été nécessaire et profitable dans sa conquête de nouveaux marchés de dimension internationale.

Lors d'une opération de sous-traitance, la réduction des coûts engendrés par celle-ci participe directement à l'augmentation de la création de valeur. Cette baisse d'investissements dans des activités périphériques de l'entreprise a aussi une action indirecte. En effet, les ressources financières ainsi libérées peuvent alors être réinvesties dans les activités clefs de l'industrie externalisatrice. Certaines études empiriques attestent de l'importance majeure de ce recentrage sur le « cœur de métier » comme motivation de l'outsourcing. Les études de Quinn, Doorley et Paquette en 1990 ont montré la volonté générale de réallouer des ressources financières, si précieuses aujourd'hui, en sous-traitant principalement les activités supports participant faiblement à la chaîne de valeur pour l'entreprise. Si celles-ci consomment beaucoup de capitaux, elles présentent malheureusement de faibles retours sur investissements. Elles apparaissent ainsi comme de véritables gisements de productivité que l'externalisation peut contribuer à exploiter. L'exemple de la banque Continental illustre bien l'intérêt de l'externalisation dans le cadre d'une démarche de recentrage sur le « cœur de métier ». En proie à des difficultés financières au début des années 1990, cette banque américaine a mené une réflexion visant à déterminer ses véritables activités clefs afin d'y affecter les ressources financières dont elle disposait alors. L'étude a monté que deux compétences étaient indispensables pour bénéficier d'un avantage concurrentiel dans le secteur bancaire : celles-ci étant une bonne connaissance des besoins de la clientèle et une bonne gestion des relations avec les clients. La décision a donc été prise de sous-traiter la plupart des activités ne faisant pas partie de

ce « cœur de métier » entre autre : la restauration, la sécurité, les services généraux et l'informatique.

L'outsourcing peut également être utilisé afin de réallouer des ressources financières au sein d'une même activité. La logique consiste alors à externaliser une partie d'une activité tout en conservant en interne les composantes jouant un rôle charnière avec l'activité principale de l'entreprise. Nous pouvons citer l'exemple de Xerox Corporation, qui avait décidé de faire sous-traiter une grande partie de ses infrastructures informatiques à la société EDS. Son objectif était de réinvestir les ressources dégagées dans le développement d'applications informatiques contribuant directement à l'amélioration des ventes. L'outsourcing a ainsi permis de réduire les coûts sur les composantes les plus « basiques » de l'activité et de réallouer les ressources dégagées à ses composantes les plus créatrices de valeur.

On peut ainsi résumer les trois principaux mécanismes de création de valeur d'une opération de sous-traitance par le schéma ci-dessous :

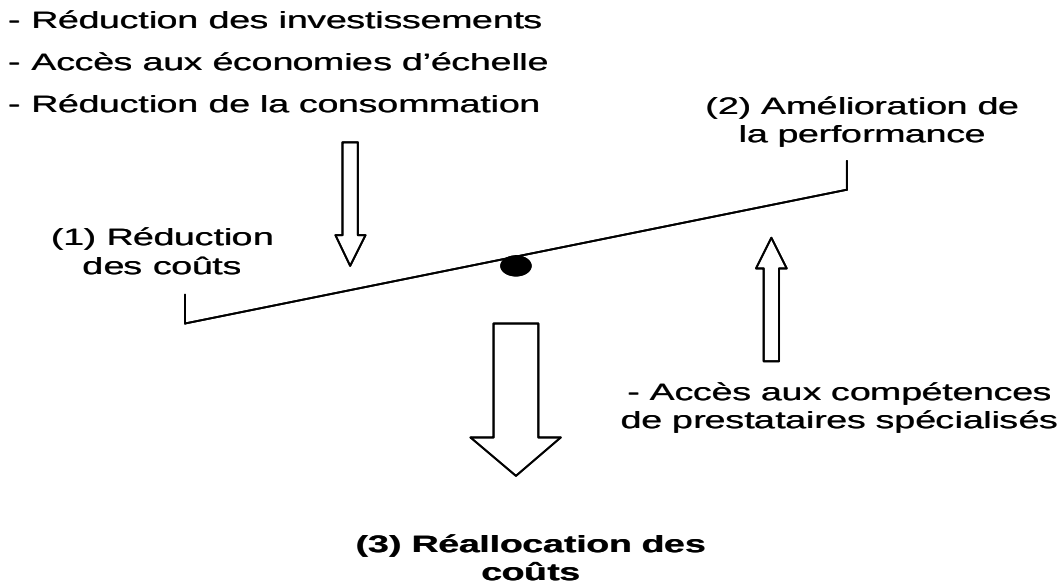


Figure 03 : Les mécanismes de création de valeur dans une opération d'outsourcing

Il est essentiel de garder à l'esprit que mettre en place puis gérer une opération de sous-traitance induit également des coûts. La valeur créée par la mise en place de l'externalisation sera alors amputée, dans une plus ou moins large mesure, par certains types de coûts. Ceux-ci peuvent se trouver exagérément élevés en cas de mauvaise gestion de la relation avec le ou les prestataires. Ces types de coûts sont majoritairement au nombre de deux :

- Les coûts de transaction *ex ante*. Ils interviennent lors de la constitution du contrat de sous-traitance, comme les coûts de recueil de l'information nécessaire au choix du prestataire, les coûts de négociation et de rédaction des contrats. Ces dépenses sont nécessaires car le prestataire est souvent mieux

informé que l'entreprise externalisatrice sur sa structure de coûts et ses compétences réelles. Il est donc obligatoire de bien évaluer la véracité des informations et qualités du futur partenaire.

- Les coûts de transaction *ex post*. Ils interviennent pendant la durée de vie du contrat comme les coûts de vérification du respect du contrat par le sous-traitant, les coûts de renégociation du contrat et les audits des sites des prestataires externes. Lorsqu'une entreprise externalise une activité, elle perd progressivement l'ensemble de son savoir-faire en rapport avec celle-ci. Il s'avère alors de plus en plus complexe et coûteux de bien réaliser le suivi des partenaires.

Il est tout à fait naturel d'observer des coûts de transaction lors de la mise en place d'une activité de sous-traitance. On peut d'ailleurs remarquer qu'il existe sensiblement les mêmes types de coûts dans une entreprise qui n'effectuerait pas d'externalisation, avec par exemple, les coûts de transaction interne ou les coûts bureaucratiques. A titre d'illustration, Masten, Meehan et Snyder, en 1991, les ont évalués à 14% de l'ensemble des coûts de production dans le cas d'une grande entreprise de construction navale. Ils doivent donc être pris en compte lors de l'estimation de la valeur créée. Le véritable risque réside dans l'existence de coûts de transaction anormaux, qui seraient liés à l'impossibilité de changer de prestataire ou de réintégrer l'activité externalisée. En effet, dans ce cas, il apparaît un déséquilibre entre l'entreprise externalisatrice et son sous-traitant. Ce dernier peut alors utiliser sa position de force pour augmenter ses tarifs ou réduire la qualité de ses prestations. Contrairement à ce que l'on pourrait croire, cette situation est malheureusement loin

d'être exceptionnelle. Une étude menée en 1996, auprès de 24 entreprises françaises « représentatives », par la revue Logistique et Management, a montré que 77% des entreprises ne seraient plus capables de réintégrer la fonction logistique après l'avoir externalisée. On peut avancer trois explications : une insuffisance de moyens financiers, un degré d'externalisation trop poussé et une trop grande perte de savoir-faire. Les risques de destruction de valeur lors de la mise en place d'une activité de sous-traitance sont donc bien réels. Ceux-ci naissent d'une existence d'intérêts divergents entre les prestataires et l'entreprise externalisatrice. Pour les premiers, le début de la relation est source de coûts importants avec les dépenses générées par l'obtention du contrat, la reprise des équipements ou encore le calibrage des machines nécessaires au lancement de la production. Ils comptent donc sur la suite de la relation pour rentrer dans leur frais. C'est généralement à ce moment que leurs clients leur demandent d'investir dans de nouveaux équipements ou dans de nouvelles technologies. La relation se développant entre les entreprises est avant tout une relation commerciale dans laquelle les deux parties tentent de s'approprier la plus grande part de création de valeur générée par l'externalisation. Afin d'éviter que l'une ou l'autre des parties ne s'approprie un trop grand pouvoir ou une trop grande partie de la valeur crée, il est donc nécessaire de rédiger un ensemble d'accords juridiques et de contrats.

3. Exemple de mise en place de sous-traitance

Comme nous l'avons vu précédemment, les motivations d'externalisation sont globalement de deux types. On peut identifier la sous-traitance dite « de capacité » qui correspond à un manque de la part de l'entreprise d'une capacité de production suffisante pour répondre à la demande. On observe aussi celle « de spécialité »

permettant l'accès à une compétence spécifique dont ne dispose pas l'entreprise. Celle-ci peut être la mise en place d'une nouvelle organisation ou stratégie dans l'entreprise, réalisée par un cabinet de conseil ou l'utilisation de technologie propriétaire du sous-traitant comme par exemple une machine breveté dans l'industrie lourde. On comprend immédiatement l'intérêt pour l'entreprise d'accéder à une compétence dont elle ne dispose pas en interne. Nous allons donc voir, avec quelques exemples, l'utilité de mettre en place une sous traitance « de capacité ».

3.1. Pour une réponse à une demande ponctuelle

L'entreprise « donneuse d'ordre », au cours de son cycle de vie, peut avoir recours à la sous-traitance de manière ponctuelle. En effet, des événements comme la mise hors service, après un accident, d'un outil de production essentiel, peut nécessiter ce recours. Dans des pays à stabilité politique relative ou en situation de paix précaire, la « délocalisation » temporaire vers un sous-traitant d'un pays voisin peut se révéler indispensable pour la survie de l'entreprise. Enfin, les industriels soumis à de fortes saisonnalités de leurs ventes donc, de même, de leurs productions pour les produits de moyenne conservation doivent avoir recours à l'externalisation. Ce phénomène permet d'obtenir un lissage des capacités de production dans le temps, donc une gestion facilitée, tout en permettant de subvenir à la forte pression ponctuelle de l'offre.

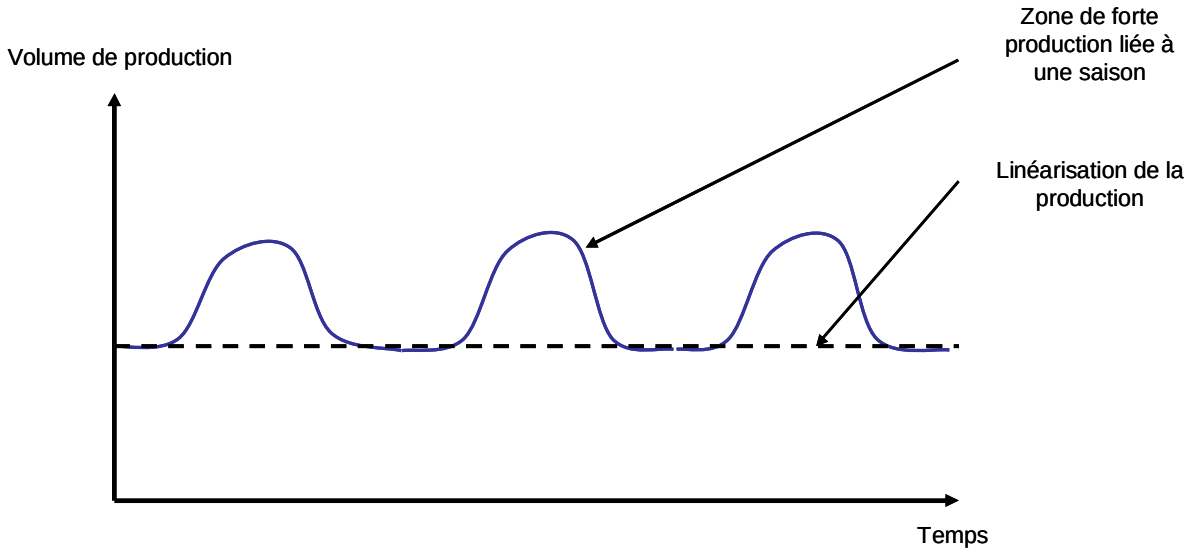


Figure 04 : Production à forte saisonnalité

3.2. Sous-traitance liée au cycle de vie du produit

Chaque produit est caractérisé par un cycle de vie spécifique, dont les quatre phases, à savoir celles de lancement, croissance, maturité et déclin sont de durées variables. Celles de lancement et de déclin, voire parfois celle de maturité, sont particulièrement propices à des opérations d'externalisation.

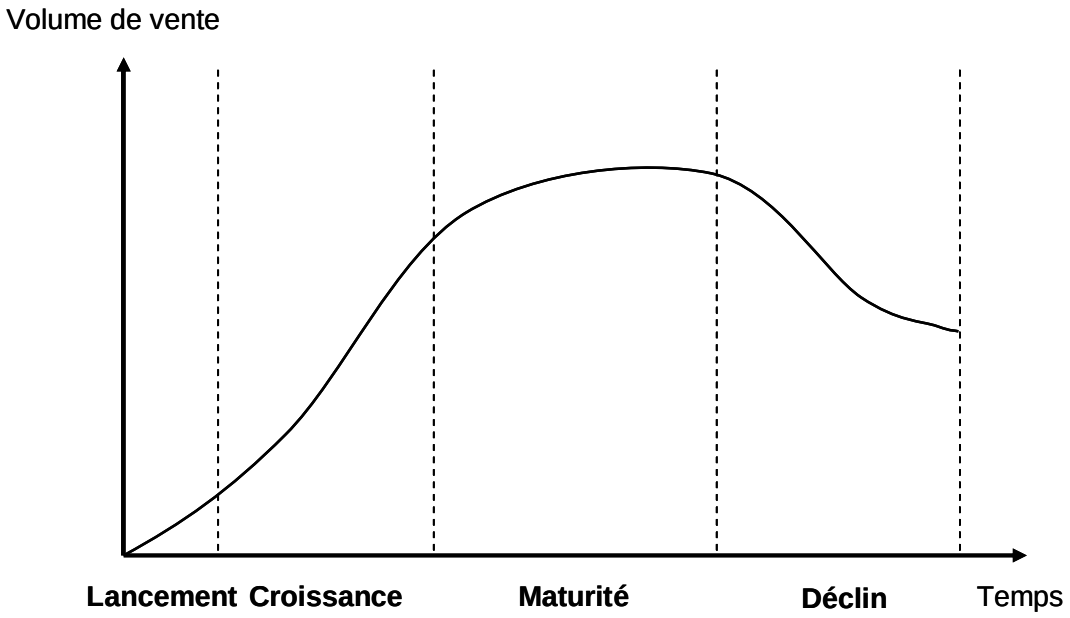


Figure 05 : Cycle de vie du produit

En phase de lancement, l'entreprise « donneuse d'ordre » ne dispose pas toujours d'outils de production spécifiques pour la mise en place du nouveau produit. En effet, lorsque celle-ci dispose de sites de fabrications, elle préfère souvent les utiliser pour ses produits à plus forte valeur ajoutée, en phase de maturité, afin d'assurer une rentabilité maximale de ses immobilisations. Il y aura ainsi une tendance à l'externalisation lors de la montée en puissance du produit et de la fabrication de faibles quantités de lots. Pendant la phase de déclin, l'entreprise aura tendance à vouloir libérer sa capacité industrielle pour des produits plus stratégiques. En effet, la dernière partie du cycle de vie n'est pas le moment où la rentabilité du site de fabrication sera maximale. Enfin, lors de la phase de maturité, si l'entreprise ne peut arriver à produire suffisamment pour satisfaire l'ensemble de la demande, elle peut externaliser une partie de la production afin d'atteindre un équilibre entre l'offre et la demande.

4. La sous-traitance dans l'industrie

Depuis le début des années 70, les crises agitant les milieux économiques (crises pétrolières, des matières premières, financières…) ont obligé les entreprises à se recentrer sur leur « cœur de métier ». Très tôt, les industries du textile et de la maroquinerie ont su mettre en place des activités de sous-traitance pour leur production. A partir des années 80, ce sont celles de l'automobile et de l'aéronautique qui ont poussé la croissance de l'externalisation. Aujourd'hui, dans une économie toujours plus concurrentielle, tant au niveau national qu'international, l'ensemble des secteurs participe à ce phénomène. Si la production a été le premier domaine à être sous-traité, ce n'est plus le seul aujourd'hui. L'ensemble de la chaîne de valeur de l'entreprise peut ainsi être « abandonné » au profit d'un ou plusieurs sous-traitants, que ce soit la vente, la stratégie ou même la recherche et développement. Nous allons aborder ici cette évolution dans l'industrie manufacturière, celle-ci restant tout de même le principal indicateur de performance du secteur.

4.1. Evolution de la sous-traitance de 1996 à 2000 [2, 22]

Entre 1996 et 2000, les industries ont fortement bénéficié de la croissance, réalisant une augmentation de leur chiffre d'affaire de 8% par an en moyenne. Cette période économique favorable a eut un impact très important sur les entreprises de sous-traitance, celle-ci améliorant leur résultat de 10% par an en moyenne. En effet, les industries « donneuses d'ordres » ont eut particulièrement recours à l'externalisation plutôt que de réaliser leur surplus de commande en interne.

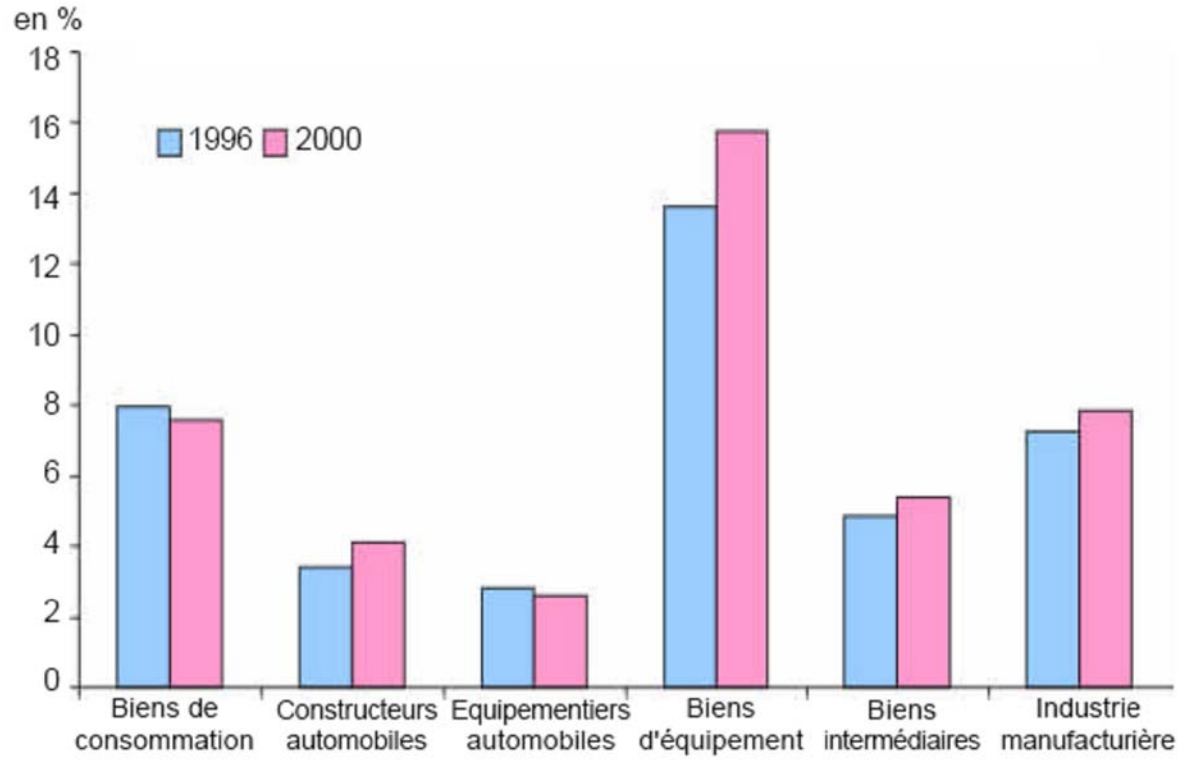


Figure 06 : La part de la sous-traitance industrielle dans la production en 1996 et 2000

Les entreprises productrices de biens d'équipement sont fortement tributaires de la sous-traitance industrielle. Elles en achètent près de la moitié, alors qu'elles ne contribuent que pour un cinquième à la production industrielle. La croissance a encore renforcé leurs besoins en la matière : en 1996, ce recours à la sous-traitance contribuait pour 13,6 % à leur production, en 2000, pour 15,8%. Si le secteur des biens d'équipement est largement créateur de produits techniques, cela provient essentiellement des constructions aéronautique et navale, où les sous-traitants réalisent un tiers de la production. Les firmes y plébiscitent en effet cette organisation, bien adaptée aux spécificités de leur production : petites séries, produits haut de gamme

exigeant des savoir-faire rigoureux. Depuis quelques années, des pratiques de sous-traitance en cascade se développent, chaque sous-traitant s'assurant lui-même les services d'entreprises exerçant sur des créneaux encore plus spécialisés ou disposant de capacités de production excédentaires. La vitalité de la demande a accentué ces besoins. Suspendu durant plusieurs années après la guerre du Golfe, le renouvellement nécessaire du parc des compagnies aériennes a entraîné une envolée des commandes dans la construction aéronautique. Pour y répondre, les entreprises ont fait appel à des sous-traitants spécialisés, dans différents domaines comme la métallurgie ou l'électronique. Si bien qu'une augmentation de la production de 7% par an entre 1996 et 2000 a généré, en raison de phénomènes de sous-traitance en cascade, une croissance de la sous-traitance industrielle deux fois plus rapide, soit 14% en moyenne annuelle. Dans la construction navale, la force des liens entre donneurs d'ordres et sous-traitants est encore plus évidente. Après des années de faible croissance, les commandes en navires civils se sont multipliées. Le dynamisme des échanges et la vogue des croisières ont dopé les besoins. Les commandes en petits bateaux de plaisance ont également été stimulées. En effet, le recul du chômage a renforcé la consommation. En outre, la croissance et les perspectives de réduction du temps de travail ont incité les ménages à investir dans les loisirs. Pour augmenter leur production de quelque 20% par an, les entreprises ont préféré renforcer une organisation de la production déjà fortement orientée vers l'extérieur. Plutôt que de se lancer dans des investissements lourds, elles ont recouru massivement à la sous-traitance, qui a augmenté de 30% en moyenne chaque année, entre 1996 et 2000. Autres activités productrices de biens d'équipement : la mécanique et l'électronique. Le recours à la sous-traitance y est de moindre ampleur. Globalement, les besoins se sont cependant accrus, du fait de quelques activités demandeuses tel la chaudronnerie.

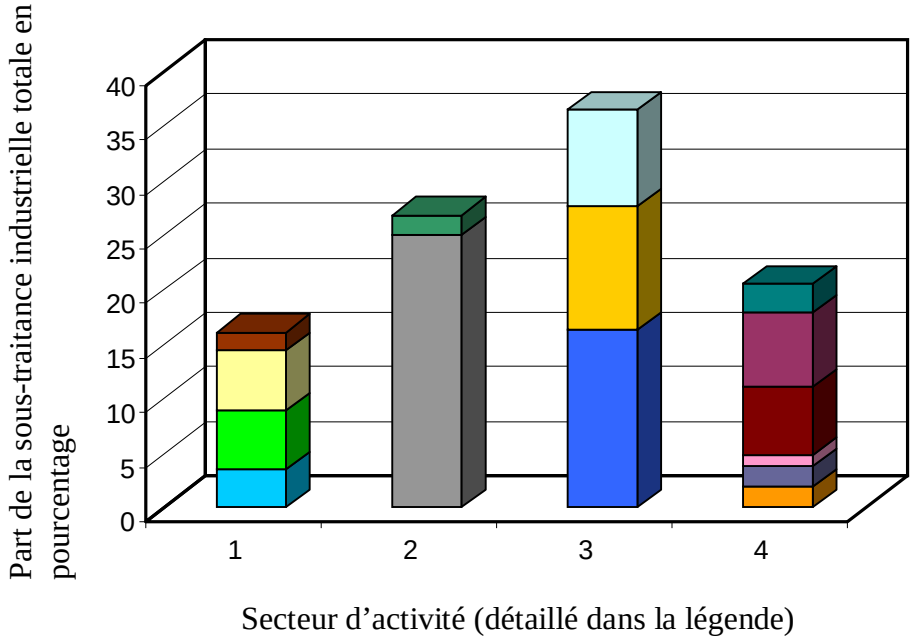
Depuis une vingtaine d'années, les constructeurs automobiles poursuivent une politique de recentrage sur le coeur de leur activité : la production de moteurs et l'assemblage des sous-ensembles. La croissance a été exceptionnelle à la fin des années 90, avec 15% en moyenne annuelle. Pour renouveler le parc automobile, les constructeurs ont pleinement profité de l'optimisme des consommateurs et des entreprises. Ils ont aussi bénéficié de l'impact des aides publiques. Leur contribution propre à la production de véhicules est déjà très faible : la valeur ajoutée ne représente que 15% de la production en 2000, contre 19% en 1996. Mais, à l'inverse de leurs homologues de l'industrie aéronautique et navale, les constructeurs automobiles ne confient pas cette externalisation de leur production à des sous-traitants. Ils préfèrent assurer avec leurs fournisseurs une conception partagée des produits, liens qualifiés de partenariat. L'explosion des carnets de commandes les a cependant conduit à faire davantage appel à des sous-traitants, mais dans des proportions limitées. La sous-traitance représente 4,1% de leur production en 2000, contre 3,4% quatre ans plus tôt. Cette stratégie a été propre aux constructeurs. Situées en amont du processus de production, les entreprises productrices de biens intermédiaires sont, très naturellement, davantage des preneurs que des donneurs d'ordres ; la contribution de la sous-traitance industrielle confiée à leur production reste faible (autour de 5%), malgré une augmentation des besoins dans bon nombre d'activités au cours des années 1996-2000. La production a augmenté, en moyenne, de 6,5% par an, et l'outsourcing de plus de 9%. Cette progression de la sous-traitance confiée est particulièrement marquée dans la chimie (transformation des plastiques et chimie minérale). Elle est également forte dans les composants électroniques où, à la fin des années 90, les besoins ont explosé, en raison notamment du boom du marché des télécommunications. Dans le textile, seule industrie productrice de biens intermédiaires à intégrer réellement la sous-traitance dans

le mode de production, le poids des activités externalisées augmente également, malgré une faible progression de l'activité.

La fin des années 90 a également bénéficié aux fabricants de biens de consommation, même si la croissance de la production y a été moins forte que dans les autres activités (+4% par an). Mais contrairement aux autres secteurs, l'embellie n'a pas incité les entreprises à augmenter leurs achats de sous-traitance industrielle. Elles ont également continué d'acheter des produits techniques, mais moins rapidement (+2,5%). Une exception néanmoins: les imprimeurs et les éditeurs. Ce sont les seuls producteurs de biens de consommation à avoir répondu à la demande en développant leurs relations avec des sous-traitants : une hausse de la production de 3% par an a généré une augmentation un peu plus rapide de la sous-traitance et des achats (respectivement 4,6% et 4% par an).

4.2. La sous-traitance au début des années 2000 [1, 18]

Comme nous l'avons vu précédemment, le poids de la sous-traitance industrielle confiée dans la production a pratiquement doublé en l'espace de vingt ans, atteignant 9% du chiffre d'affaires de l'industrie manufacturière en 2005, soit 59 milliards d'euros. La mise en place de pratiques d'externalisation est malgré tout très différente suivant les secteurs d'activité.



Légende :

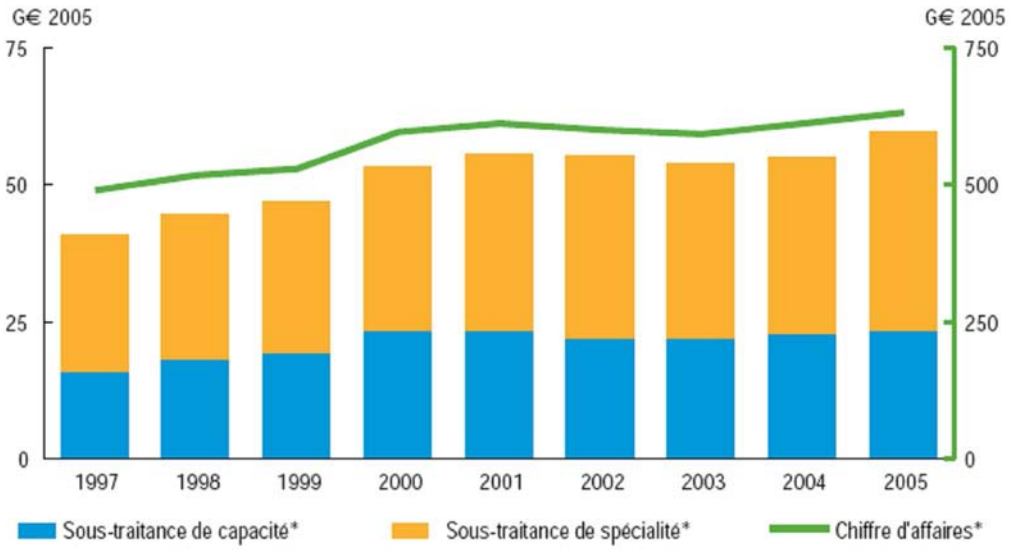
1. Biens de consommation
2. Automobile
3. Biens d'équipement
4. Biens intermédiaires
C1 Habillement, cuir, industries diverses
C2 Édition, imprimerie, reproduction
C3 Pharmacie, parfumerie, entretien
C4 Équipements du foyer
D01 Construction automobile
D02 Equipementiers automobiles
E1 Construction navale, aéronautique, ferroviaire
E2 Biens d'équipements mécaniques
E3 Biens d'équipements électriques et électroniques
F1 Produits minéraux
F2 Industrie textile
F3 Bois et papier
F4 Chimie, caoutchouc, plastique
F5 Métallurgie et transformation des métaux
F6 Composants électriques et électroniques

Figure 07 : Répartition de la sous-traitance industrielle par secteurs d'activité en 2003

(données complètes en annexe 01)

Le secteur automobile représente à lui seul 27% de ce marché, en 2003. Il s'agit, dans cette industrie, essentiellement d'une sous-traitance de capacité, visant à amortir les chocs conjoncturels en aval de la filière, contrairement aux autres secteurs où la sous-traitance de spécialité prédomine. La construction navale, aéronautique et ferroviaire et les équipements mécaniques contribuent aussi significativement à l'externalisation industrielle à hauteur, respectivement, de 16% et 11% du total. La sous-traitance reçue excède celle confiée, en 2005, atteignant 72 milliards d'euros, cette année là (données complètes en annexe 02). L'industrie manufacturière reçoit donc davantage de sous-traitance de la part des autres secteurs de l'économie française et de l'étranger qu'elle n'en confie à ces mêmes acteurs. Les preneurs d'ordres sont principalement des PME, pour lesquelles cette activité, qui représente au total les deux tiers de leurs ventes, est souvent vitale. Les secteurs de la métallurgie et transformation des métaux et de la chimie, caoutchouc, plastiques réalisent respectivement 29% et 20% de leur chiffre d'affaires en sous-traitance reçue. L'externalisation en cascade est un phénomène fréquent : six preneurs d'ordres sur sept sont également donneurs d'ordres. Après un repli entre 2001 et 2003, la sous-traitance industrielle confiée a augmenté de 11% en volume entre 2003 et 2005. Ce rebond est porté par la seule sous-traitance de spécialité (+ 8% par an, en volume), qui représente 61% de la sous-traitance industrielle confiée, contre 58% en 2003. Cette part augmente particulièrement dans l'industrie automobile et dans les biens intermédiaires, secteurs dans lesquels les entreprises ont le plus accru leur recours à l'externalisation de spécialité (respectivement + 23% et + 15% par an). La baisse entre 2001 et 2003 était due, quant à elle, à un moindre recours aux capacités de production des preneurs d'ordres, dans un contexte de stagnation de l'activité. Par nature, la sous-traitance de capacité subit en effet les mouvements conjoncturels de façon amplifiée.

Ces évolutions sont représentées dans le graphique si dessous :



*en volume.
Champ : entreprises de 20 salariés ou plus de l'industrie manufacturière hors IAA.
Lecture : sous-traitance, échelle de gauche ; chiffre d'affaires, échelle de droite.
Sources : Sessi-EAE 1997-2005, Insee-Comptes nationaux.

Figure 08 : Evolution comparée de la sous-traitance confiée et du chiffre d'affaire [3]

5. Une vision de la sous-traitance contrastée

La sous-traitance industrielle est, depuis de nombreuses années déjà, un domaine en plein essor. De plus en plus d'entreprises, provenant de tous les secteurs, externalisent une part parfois importante de leur activité. Néanmoins de nombreuses firmes y sont farouchement opposées et n'envisagent pas d'y avoir recours, malgré la connaissance des phénomènes développés dans les paragraphes précédents. Même en allant au-delà de l'idée simpliste que l'outsourcing nécessite obligatoirement une délocalisation vers des pays émergeants, provoquant le chômage dans les pays occidentaux, on peut identifier des conflits de points de vue dans les concepts même de sous-traitance.

Lors d'une externalisation, il se met en place un lien entre le donneur d'ordre et le sous-traitant. Ce lien peut se renforcer selon la taille de l'activité externalisée et la durée du partenariat. En effet, plus la relation s'avère être dans la durée et créant beaucoup de valeur ou coûtant cher aux deux entreprises, plus ce lien est puissant. On peut, selon les points de vue, voir alors une dépendance d'une firme à l'autre et non plus la flexibilité souvent invoquée par les experts. La sous-traitance est aussi un transfert de technologie entre les acteurs, lors d'un passage vers l'extérieur d'une activité initialement réalisée en interne. Certains y verront ainsi la perte de la propriété intellectuelle et donc un affaiblissement du donneur d'ordre. D'autres admettront que ce dernier accède à des technologies brevetées inaccessibles autrement d'où, à de nouveaux savoir-faire. Mettre en place un partenariat entre deux entreprises semble parfois un défi audacieux. En effet, il peut y avoir de vrais conflits de culture et ainsi un manque de synergie important qui pourra être nuisible à tous. Mais cela peut représenter aussi une opportunité d'ouverture benchmark, c'est-à-dire une amélioration mutuelle des processus, par la mise en commun des savoir-faire issus d'entreprises chacune spécialisée dans son « cœur de métier ». Enfin, financièrement, l'opposition des points de vue est aussi présente. On observe une libération de ressources pour certains ou une création de nouveaux coûts pour d'autres. L'ensemble des concepts contradictoires développés ci-dessus peuvent donc aboutir d'une part à un véritable démarquage vis-à-vis des concurrents et apporter un avantage s'avérant majeur dans le contexte difficile qui est le notre. Mais d'autre part les entreprises peuvent se rendre vulnérables lorsqu'une option aussi stratégique est mal gérée.

II. Aspects juridiques et réglementaires de la sous-traitance pharmaceutique [19, 21]

1. Les accords de confidentialité

1.1. A quel moment signer ?

Lors de la mise en place d'une activité de sous-traitance, de quelque type que ce soit, le premier contrat à établir entre le donneur d'ordre et le futur exécutant est l'accord de confidentialité. En effet, la protection du patrimoine intellectuel des deux parties ne peut être acquise qu'à ce prix. L'engagement de confidentialité réciproque est et doit être juridiquement indépendant du contrat de façonnage lui-même. Ainsi l'accord ne dépendra en aucun cas des conclusions ultérieures : le respect de la confidentialité des données de chacune des entreprises sera sauvegardé, que le contrat de façonnage ou de développement soit ensuite signé ou non. L'accord de confidentialité doit donc être signé avant tout autre contrat de façonnage ou de développement.

1.2. Les principales clauses d'un accord de confidentialité

Dans un premier temps, il est nécessaire d'établir la définition des « Informations Confidentielles » de chacune des parties. Celles-ci se rapporteront sans limitation : aux savoir-faire, aux documents, aux formules, aux procédés, aux plans commerciaux, aux formulations, aux informations techniques, aux informations portant sur un nouveau produit, au mode de livraison du produit, aux procédures de tests, aux échantillons de produits, aux spécifications, aux fiches de données de sécurité des composants ainsi qu'à toutes autres informations, données scientifiques, cliniques,

commerciales ou autres considérées par nature comme confidentielles . L'ensemble des informations nécessaires à la réalisation de l'acte de sous traitance n'est pas toujours inclus dans l'accord de confidentialité. En effet, les informations incluses dans les brevets d'inventions ou les demandes de brevets publiées relèvent du domaine public. Si l'une des parties dispose d'une technologie brevetée, il conviendra de le préciser et d'inclure au titre des informations confidentielles qui seront protégées, l'ensemble des connaissances permettant la mise en œuvre concrète du brevet et qui ne sont pas nécessairement incluses dans la demande de brevet.

L'accord de confidentialité doit ensuite définir les engagements des parties en terme de protection des informations confidentielles de chacun des protagonistes. Il est alors important de bien définir comment doit et peut se faire l'accès aux informations confidentielles des parties, et quelles sont leurs champs d'utilisation. Il est également essentiel de préciser qu'aucune des parties ne revendique de droits de propriété industrielle ou intellectuelle sur les technologies de l'autre partie. En particulier, il faut penser à préciser que le donneur d'ordre ainsi que l'exécutant s'interdisent mutuellement de déposer toute demande de brevet, fondée en tout ou en partie, sur les informations confidentielles de l'autre partie.

Dans un second temps, l'engagement de confidentialité à proprement parler est envisagé. Celui-ci définit que chacune des parties n'exploitera pas à son profit et gardera le secret le plus absolu concernant toutes les informations confidentielles communiquées par l'autre partie. De plus, la divulgation à des tiers ou exploitation des informations confidentielles à toutes autres fins que celles définies dans le contrat sont prohibées. Il est également important de préciser la durée de l'accord : une période de

dix ans, le plus classiquement. Une clause de restitution de documents confidentiels échangés devra aussi être prévue, sur demande de l'une des parties. La signature de l'accord de confidentialité permet ainsi aux parties de commencer à travailler dans la sérénité et d'échanger leurs données confidentielles.

2. Spécificités juridiques de la sous-traitance en production

Les laboratoires de façonnage pharmaceutique, sous-traitants spécialisés en production, entrent dans la catégorie des entreprises de fabrication industrielle du médicament. Le façonnier, bien qu'il ne soit qu'intermédiaire, n'en demeure pas moins, au sens juridique du terme, un fabricant de produits pharmaceutiques. La définition de celui-ci est donnée à l'article R 5124-1 du Code de la Santé Publique :

> *« Fabricant, entreprise ou organisme se livrant, en vue de leur vente en gros, de leur cession à titre gratuit ou de leur expérimentation sur l'homme à la fabrication de médicaments, produits ou objets mentionnés à l'article L. 4211-1 et au 4º de l'article L. 5121-1. »*

De plus, la fabrication est définie par ses diverses composantes, à savoir :

- l'achat des matières premières et des articles de conditionnement,
- les opérations de production,
- le contrôle de la qualité,
- la libération des lots,
- le stockage.

Toutes les opérations ci-dessus doivent répondre aux critères des bonnes pratiques de fabrication tel qu'ils sont précisés aux articles L. 5121-5 et L. 5136-3 du Code de la Santé Publique, qui sont bien entendu applicables aux façonniers. Plus particulièrement, ceux-ci sont, du point de vue juridique, ceux qui interviennent comme sous-traitants pour la fabrication de la spécialité pharmaceutique, au profit de l'exploitant du médicament, qui à son tour, se chargera de commercialiser ladite fabrication.

Ceci étant dit, la sous-traitance peut intervenir à des stades différents, et aboutir, de ce fait, à des situations complexes et variées en fonction des tâches et des responsabilités qui pourront être confiées au façonnier. Par exemple, bien que n'étant pas exploitant, au sens juridique du terme, le façonnier conserve une responsabilité lors de la mise sur le marché du médicament. En effet, l'article R. 5121-21 du Code de la Santé Publique précise :

> *« La demande d'AMM est adressée au directeur de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Elle mentionne : le nom et l'adresse du responsable de la mise sur le marché et, lorsque celui-ci ne fabrique pas la spécialité pharmaceutique, le nom et l'adresse du fabricant... ».*

A priori, le façonnier se distingue de l'exploitant, qui vend en gros aux intermédiaires, que sont les distributeurs en gros et les officines de pharmacie mais là encore, il est parfaitement possible que le démembrement des fonctions de fabrication aboutisse à faire parfois du façonnier un quasi-exploitant. Ce démembrement peut

engendrer des situations fort complexes, notamment suite à la mise en cause de la responsabilité des divers intervenants.

De façon notable à ce sujet, le législateur est intervenu pour empêcher le recours par le fabricant à la sous-traitance, sous réserve du respect de certaines conditions, interdictions insérées à l'article R. 5124-47 du Code de la Santé Publique :

> *« Les entreprises et organismes mentionnées à l'article R. 5124-2 ne peuvent sous-traiter aucune des activités définies au même article et aucune des opérations mentionnées à l'article R. 5124-40, sous réserve des exceptions mentionnées ci-dessous :*
> *Les fabricants de médicaments mentionnés au 1° de l'article L. 4211-1 (…) peuvent sous-traiter une partie des opérations constitutives de la fabrication que définie à l'article R. 5124-2 auprès d'autres fabricants de ces médicaments ou produits dans le cadre d'un contrat écrit qui fixe, conformément aux bonnes pratiques prévues à l'article L. 5121-5, applicables à ces opérations, leurs obligations respectives. »*

Ce texte impose donc la conclusion d'un contrat écrit. Dans ces conditions, il est bien évident que la rédaction du contrat de façonnage constitue une étape essentielle, non seulement pour se prémunir contre toute difficulté soulevée par les parties, mais aussi pour se conformer aux exigences impératives de Santé publique.

Intermédiaire sous traitant, le façonnier joue un rôle souvent majeur dans la fabrication du médicament. Son rôle au plan économique et industriel a aussi ses

conséquences au niveau juridique par son lien direct avec l'exploitant.

3. Le contrat de façonnage

Le contrat de façonnage, aussi appelé contrat de sous-traitance pharmaceutique a pour objet de définir les conditions dans lesquelles un laboratoire pharmaceutique exploitant, va confier au sous-traitant, aussi appelé façonnier, la fabrication de la spécialité pharmaceutique commercialisée par le laboratoire.

Une partie non négligeable du contrat de façonnage est constituée par le Cahier des Charges. Celui-ci n'est pas seulement un document à vocation technique, il est une véritable référence, qui pourra servir de base juridique à la détermination des obligations de chacun. Bien que situé en annexe du contrat de façonnage, son analyse et sa compréhension est une absolue nécessitée tant pour la rédaction des différents contrats que pour la bonne réalisation de l'activité de sous-traitance.

Le cahier des charges désigne un ensemble d'informations comprenant les indications devant figurer sur le colisage, le système de palettisation à respecter, le système de numérotation de lots et les conditions de chargement et de transport des lots. Plus généralement, il comprend toutes les informations nécessaires au sous-traitant pour respecter les conditions de qualité produit requises à la fois par les textes applicables et par le donneur d'ordre.

Nous allons exposer ci-après les parties les plus importantes du contrat de façonnage.

3.1. Description des tâches confiées au sous-traitant

Le contrat va tout d'abord exposer les principales tâches confiées au sous-traitant, notamment, celles liées à l'achat des matières premières, lorsque ce sera le cas, des composants et des articles de conditionnement. Si le sous-traitant doit acheter les matières premières pour le compte de l'exploitant, il est alors essentiel de vérifier que les spécifications de ces dernières soient clairement établies dans le Cahier des Charges et de prévoir également, si le fournisseur du sous-traitant devra ou non avoir été préalablement agréé par le donneur d'ordre. Il arrive en effet que certains exploitants imposent un contrôle du fournisseur au sous-traitant.

3.2. Clause de contrôle des matières premières

Lorsque le sous-traitant doit acheter les matières premières pour le compte de l'exploitant, il est fréquent que le contrat prévoit qu'à réception des matières premières sur son site, le sous-traitant doivent les contrôler conformément au Cahier des Charges et aux spécifications techniques. Bien entendu, il sera indiqué que le sous-traitant déclare que les matières premières décrites au Cahier des Charges et entrant dans la composition du produit fini, ne sont pas, en l'état de ses connaissances actuelles, interdites par les autorités sanitaires françaises et européennes.

3.3. Conditions de fabrication

Le sous-traitant doit transmettre au donneur d'ordre l'intégralité des informations nécessaires aux autorités réglementaires afin de conserver la traçabilité de

l'ensemble du processus de sous-traitance de fabrication et de conditionnement, en l'état actuel des connaissances. Le sous-traitant est tenu de respecter le process de fabrication défini au cahier des charges de sous-traitance.

3.4. Les audits

Le donneur d'ordre peut, à condition d'avoir prévenu le sous-traitant avant la date prévue de sa visite, procéder à une inspection des moyens de fabrication des produits contractuels chez le sous-traitant. Ces inspections ne doivent évidemment pas perturber le fonctionnement de celui-ci. Le donneur d'ordre, dans le cadre de ces procédures de contrôle, n'a accès qu'aux zones dédiées au stockage des produits. Il peut être utile de prévoir qu'à l'issue de cet audit et avant remise du rapport au sous-traitant, les parties se réuniront afin d'en discuter les conclusions. La visite d'inspection donne ainsi lieu à l'établissement d'un rapport d'audit par le donneur d'ordre dont un exemplaire doit être remis au sous-traitant pour d'éventuels commentaires et remarques.

3.5. Les commandes et le planning industriel

Il est de l'intérêt du sous-traitant d'obtenir, tant que faire se peut de la part du donneur d'ordre, un planning de commande des produits. Le contrat doit permettre de trouver un équilibre entre, d'une part, les obligations de livraisons imposées au sous-traitant et d'autre part, la connaissance par ce dernier de la cadence de production exigée par l'exploitant. La sécurisation du contrat passe aussi par la description précise du mode de transmission des commandes et leur acceptation par le sous-traitant.

3.6. Libération des lots

Il est généralement prévu que le sous-traitant soit responsable de la réalisation des dossiers de lots, conformément au Cahier des Charges de sous-traitance. L'exploitant pourra demander à ce que son contrôle-qualité vérifie le dossier de conformité adressé par le sous-traitant et procède à la libération définitive des lots permettant la distribution sur le marché.

3.7. Refus de lots / Lots défectueux

Il est essentiel de prévoir ce qu'il advient, en cas de refus, d'un lot ou des lots défectueux. Généralement, le système adopté repose sur une grille d'évaluation de la gravité des défauts, qui figure au Cahier des Charges. Le traitement du défaut sera différent d'un point de vue contractuel, s'il est mineur ou majeur.

Si le défaut constaté est mineur au regard du Cahier des Charges de sous-traitance, le donneur d'ordre pourra donner son accord pour que ce lot soit accepté.

Dans l'hypothèse d'un défaut majeur ou substantiel au sens du Cahier des Charges précité, et qui affecterait tout, ou une partie substantielle du lot, celui-ci sera systématiquement rejeté par le sous-traitant ou le donneur d'ordre. L'information devra par ailleurs être immédiatement donnée à l'autre partie.

3.8. Les clauses de garantie

Il s'agit souvent des clauses qui posent le plus de difficultés dans la négociation. Il est généralement prévu que le sous-traitant s'engage à ce que le produit fini, au moment de sa livraison au donneur d'ordre, dans les conditions prévues au contrat, soit conforme aux spécifications agréées par les parties dans le Cahier des Charges de sous-traitance. Cependant, il doit aussi être mentionné les cas d'exclusion de la responsabilité du sous-traitant. Par exemple, si le défaut ou le manquement allégué, provient d'un vice de conception de la formule, ou d'une erreur commise par le donneur d'ordre dans la définition des spécifications du produit, telle que rédigées dans le Cahier des Charges de sous-traitance ou si le défaut ou le manquement allégué résulte de la force majeure.

Il serait bien avisé de prévoir également les garanties données par l'exploitant, qui portent en général sur la formule. Par exemple, on peut prévoir que le donneur d'ordre garantisse que la formule qui lui appartient, et qui a été transmise au sous-traitant pour les besoins de la fabrication du produit fini, est conforme aux spécifications définies au Cahier des Charges de sous-traitance. Il sera également prévu que le donneur d'ordre garantisse que cette formule ne contrevient à aucun principe réglementaire ou à aucune interdiction émise par les autorités sanitaires, au moment de la signature du contrat.

4. Les contrats de développement

Un contrat de développement est mis en place lorsqu'un exploitant a le projet de commercialiser une spécialité utilisant la technique de fabrication du sous-traitant. A

cette fin, il souhaite utiliser l'expertise de celui-ci et lui confier la mise au point et le développement d'une formule élaborée à partir de composants appartenant à l'exploitant, et la réalisation d'un lot pilote industriel. Le but du contrat d'évaluation et de développement est donc de permettre à l'exploitant de vérifier si la technique de fabrication du sous-traitant peut s'associer de manière satisfaisante avec les composants appartenant à l'exploitant, avant de prendre la décision de lancement commercial du produit.

4.1. Le programme d'évaluation et de développement

Il est conseillé de prévoir, dans ces contrats, l'élaboration d'un programme précis d'évaluation et de développement, qui permettra de mieux cerner les responsabilités de chacune des parties dans le travail envisagé. C'est à cette occasion que sera constaté l'existence d'un véritable partenariat entre le sous-traitant et l'exploitant, puisque certaines phases du développement pourront, selon les cas, être réparties entre ceux-ci. Il s'agit donc, juridiquement, d'un cas de création intellectuelle et industrielle commune, qui doit faire l'objet de clauses protectrices bien définies.

Le programme d'évaluation et de développement, une fois défini, va également servir de calendrier aux parties, pour la validation du programme, ou son arrêt, en cours d'exécution. Ce programme constitue également un support très utile pour gérer la façon dont le sous-traitant sera payé pour chacune de ses interventions.

Il est généralement prévu qu'au vu du rapport établi par le sous-traitant au terme de chaque phase, l'exploitant décide soit l'interruption du développement, soit sa

continuation. Le contrat de développement a cette particularité qu'il doit permettre aux parties, compte tenu des aléas dans les résultats du programme envisagé, de mettre un terme au contrat très rapidement, sans aucune conséquence juridique en terme de responsabilité. C'est le recours habituel aux clauses appelées « STOP or GO ». On peut observer que le sous-traitant reste soumis à la décision arbitraire de l'exploitant, de continuer ou pas son programme. Il y a, dans la réalisation d'un tel programme, une part de prise de risques importante, pour le sous-traitant, puisqu'il parie sur l'avenir, en cas de développement commercial futur du produit.

Il est donc, en général, prévu que le sous-traitant soit payé pour son travail au terme de chaque étape.

4.2. Le comité technique

Il est conseillé d'instituer, entre les parties, un comité technique constitué par un représentant de chacune d'elle. Ses membres pourront se faire assister par tout expert de leur choix, à la condition qu'il fasse partie du personnel de leur société, et qu'il soit tenu, de ce fait, au respect des obligations découlant de l'engagement de confidentialité, signé entre les parties et annexé au présent contrat.

Le rôle du comité technique est essentiellement de permettre aux parties de faire le point sur l'état d'avancement des travaux, au terme de chaque phase du programme d'évaluation et de développement, et aussi, d'aborder sereinement toutes les difficultés qui pourraient naître dans l'exécution du contrat. Il est évident que l'existence du comité technique est un moyen de prévenir efficacement, par la communication, tout litige

potentiel et également de vérifier l'état d'avancement du projet. Il faut, tout de même, prendre garde à limiter le rôle juridique du comité technique, qui ne doit avoir pour but que de donner un avis, sans pouvoir donner lieu à une modification du contrat. Il faut ainsi faire attention aux clauses qui donneraient trop de pouvoir au comité technique. Il faut rappeler, en effet, que la seule façon de modifier un contrat utilement, c'est de prévoir un avenant, dûment signé par le représentant légal de chaque partie.

4.3. Les obligations des parties

Bien entendu, le sous-traitant ne peut être tenu, dans le contrat de développement, qu'à une obligation de moyens et non à une obligation de résultats. En effet, les obligations de moyens sont celles par lesquelles le débiteur promet d'apporter tous ses soins et diligences à la mission qui lui est confiée. Il ne s'engage cependant pas au succès de cette mission. Celui-ci est donc tenu d'employer tous les moyens possibles pour procurer satisfaction à son créancier mais ne peut en aucun cas garantir le résultat. En conséquence, la responsabilité du sous-traitant ne peut être engagée dans le contrat de développement que si l'exploitant prouve un manquement à ses devoirs de prudence et de diligence. En effet, le fait que le résultat espéré ne soit pas obtenu ne suffit pas à faire présumer une défaillance du débiteur. On ne peut donc engager la responsabilité du débiteur que sur la base d'une faute prouvée, correspondant à l'absence de mise en oeuvre de tous les moyens possibles.

C'est donc le problème de la charge de la preuve qui est au centre de cette qualification. Pour les obligations de moyens, c'est au créancier de rapporter la preuve de la défaillance du débiteur pour voir sa responsabilité engagée, alors que pour les

obligations de résultat, le créancier n'a qu'à présenter l'absence de résultat pour voir la responsabilité du débiteur engagée. Il est donc conseillé de prévoir que le sous-traitant mettra en œuvre toute son habileté, ses soins et sa diligence afin de satisfaire à ses devoirs, en vertu du contrat. De plus, celui-ci devra remplir toutes ses obligations dans le respect des règles admises dans la profession et conformément aux dispositions légales et réglementaires en vigueur en France et dans la communauté européenne au moment de la signature du contrat.

4.4. Clauses sur la propriété de développement

Il est absolument indispensable de prévoir, dès les premières phases, comment sera gérée la propriété industrielle afférente aux résultats obtenus du fait du développement. En effet, ces résultats sont la conséquence, d'une part, de l'utilisation du savoir-faire du sous-traitant et de sa technologie et d'autre part, de la formule du composant qui appartient à l'exploitant.

Il est donc conseillé de prévoir, tout d'abord, des clauses qui vont décrire l'état des lieux, c'est à dire qui vont rappeler à qui appartiennent les technologies utilisées pour la mise en œuvre du développement. Les clauses des contrats devront ensuite prévoir à qui appartiennent la propriété des découvertes, brevetables ou non, réalisées par le sous-traitant au cours du programme d'évaluation et de développement. Une distinction peut ainsi être faite, dans la propriété des nouveaux process, en fonction de l'utilisation de chaque technologie, et on pourra par exemple prévoir que tous les développements ultérieurs relatifs à la technologie particulière de chacune des parties, lui appartiendront et seront réputés être sa propriété.

Il est nécessaire de rappeler que l'utilisation du savoir-faire du sous-traitant n'est pas effectuée de façon exclusive au profit du donneur d'ordre et peut être utilisée pour d'autres contrats, ceux-ci n'empêchant nullement de prévoir les termes d'une éventuelle exclusivité afférente au développement envisagé.

5. Evolution du cadre réglementaire européen et français [16]

5.1. La législation avant 2004 [13]

Jusqu'à récemment, le cadre réglementaire français était particulièrement strict, comparativement à de nombreux pays du monde et même au sein de l'Europe. En effet, l'ensemble des données couvertes par la propriété intellectuelle des brevets n'était consultable qu'à la fin effective de ceux-ci, c'est-à-dire dix années après leurs dépôts aux autorités, selon la loi française. De plus, les pays européens ne bénéficiaient pas de la clause dite « Bolar » comme dans de nombreux pays tels les Etats-Unis, Israël ou l'Inde. Il était impossible de mener sur le sol communautaire et donc français, les études et essais nécessaires à l'obtention de l'AMM, tel la production de lots cliniques, de produits encore sous brevets. Enfin, il n'était pas non plus permis de réaliser la production à l'échelle industrielle ainsi que le stockage de génériques avant la date d'échéance du princeps. L'ensemble de ces réglementations jouait fortement sur la politique des laboratoires génériqueurs, principaux donneurs d'ordres des sous-traitants en production actuellement. En effet, cette situation ne permettait pas le lancement de produits génériques, fabriqués en France, au lendemain de la date d'expiration de l'AMM du princeps. Malheureusement pour l'industrie française, ces réglementations n'étaient pas équivalentes dans de nombreux pays. Dès lors, les phases de

développement et de fabrication des génériques stratégiques (à fort potentiel commercial, nécessitant un lancement rapide pour être le premier référencé sur le marché) étaient confiées à des sous-traitants exerçant dans des pays dotés de législations plus souples en matière de propriétés intellectuelles ou d'exception d'exploitation précoce « Bolar ».

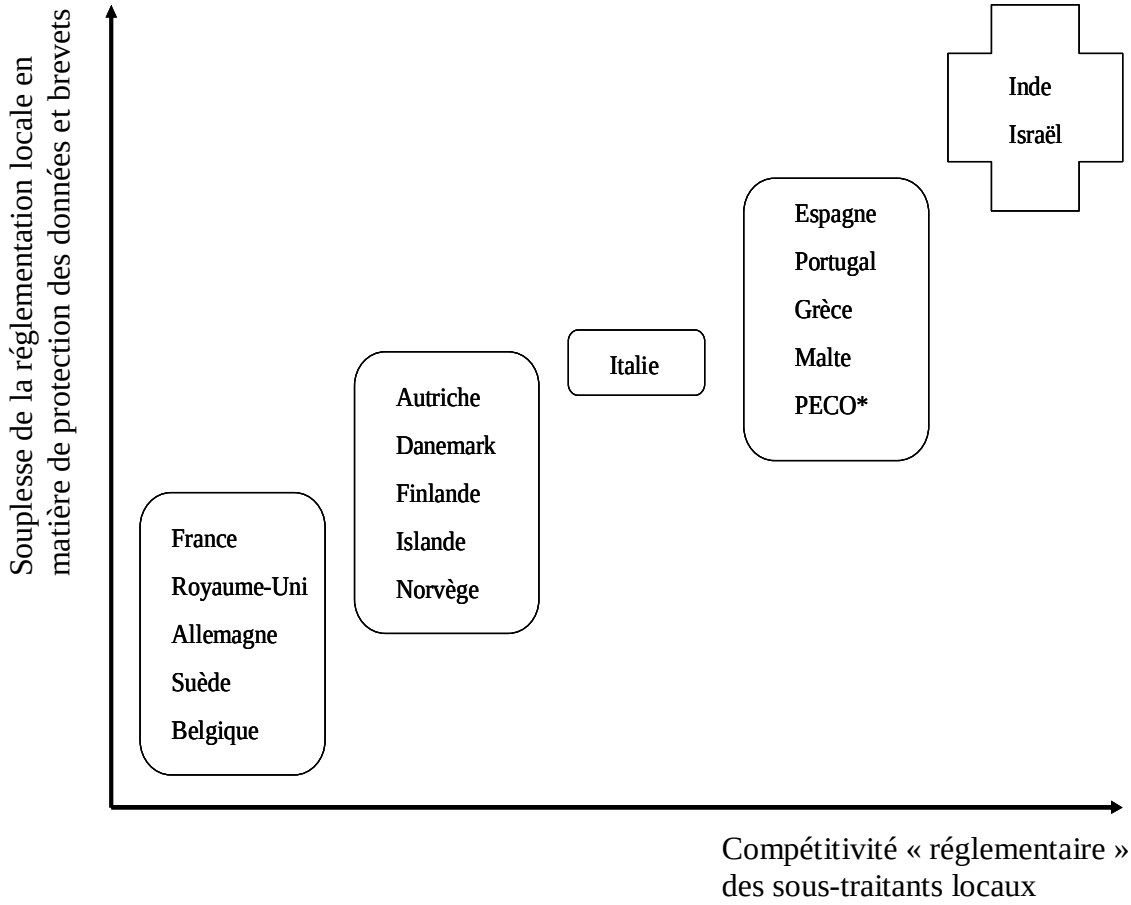


Figure 09 : Compétitivité des sous-traitants en fonction des réglementations, avant 2004, de leurs pays d'exercice

* Les pays ayant pour abréviation PECO étant les pays d'Europe centrale et orientale, à savoir : République Tchèque, Hongrie, Pologne, Lettonie, Slovaquie, Roumanie.

5.2. La législation après 2004 [12]

La directive 2004/27/CE du 31 mars 2004 modifiant la 2001/83/CE du 6 novembre 2001 a permis la convergence de l'ensemble des lois sur la propriété intellectuelle en vigueur en Europe. Cette évolution réglementaire a beaucoup aidé les génériqueurs et les sous-traitants français dans leur lutte contre leurs concurrents européens et mondiaux. En effet, cette directive met en place une clause « Bolar » ainsi qu'une période de protection des données passant de 10 ans à 8 ans pour l'ensemble des pays européens. Elle ne modifie en rien, par contre, l'impossibilité de produire à l'échelle industrielle ainsi que le stockage de spécialités dont le brevet n'est pas encore tombé dans le domaine public. De plus, la directive n'est pas rétroactive puisqu'elle ne s'applique que lorsque l'autorisation initiale de mise sur le marché du médicament de référence a été délivrée au vu d'une demande déposée à compter du 30 octobre 2005. L'industrie française peut aujourd'hui lutter à armes égales contre des pays tel l'Italie, l'Irlande ou encore l'Islande. En revanche, l'Espagne, la Grèce, le Portugal, Malte et les nouveaux entrants d'Europe de l'Est conservent un avantage sur leurs partenaires européens. Ces pays bénéficient de la non rétroactivité de la directive et donc de l'inexistence de réglementation en matière de protection des données avant 1992 pour les trois premiers cités, avant 2001 pour Malte (quasiment aucun brevet déposé avant cette date) et avant 2004 pour les nouveaux entrants (protection de la « process patent » mais pas sur les produits). Même si ces effets tendent inévitablement à disparaître, ces

pays disposent toujours de la possibilité de produire puis stoker à grande échelle les spécialités avant l'échéance brevetaire. Ils conserveront donc encore quelques mois d'avance sur les génériqueurs et sous-traitants français.

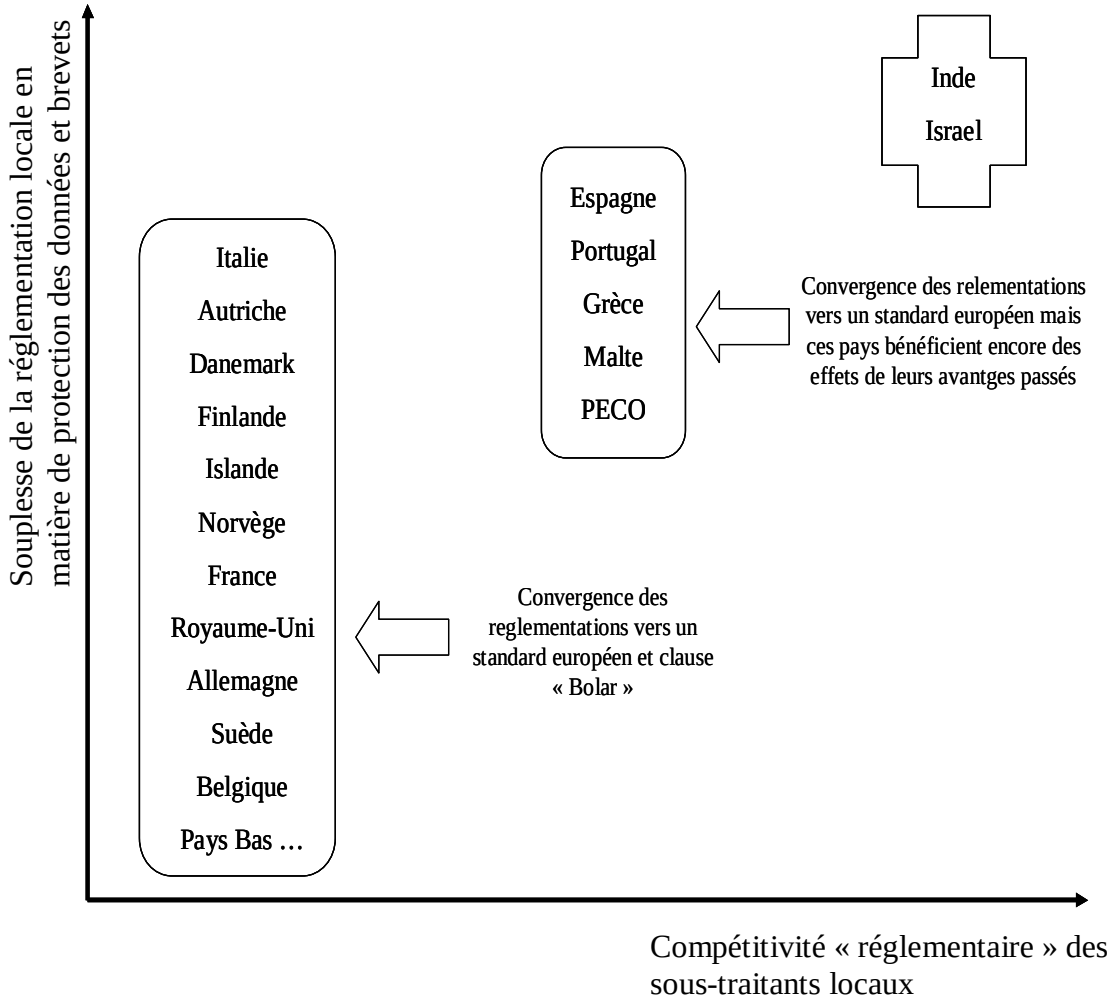


Figure 10 : Compétitivité des sous-traitants en fonction des réglementations, après 2004, de leurs pays d'exercice

III. Etat des lieux de la sous-traitance pharmaceutique

1. La sous-traitance dans l'industrie pharmaceutique : une histoire récente

1.1. Evolution du secteur des années 80 à nos jours

Malgré sa courte histoire, la sous-traitance pharmaceutique a déjà connu plusieurs phénomènes de restructuration de son offre liés aux évolutions de son secteur d'activité.

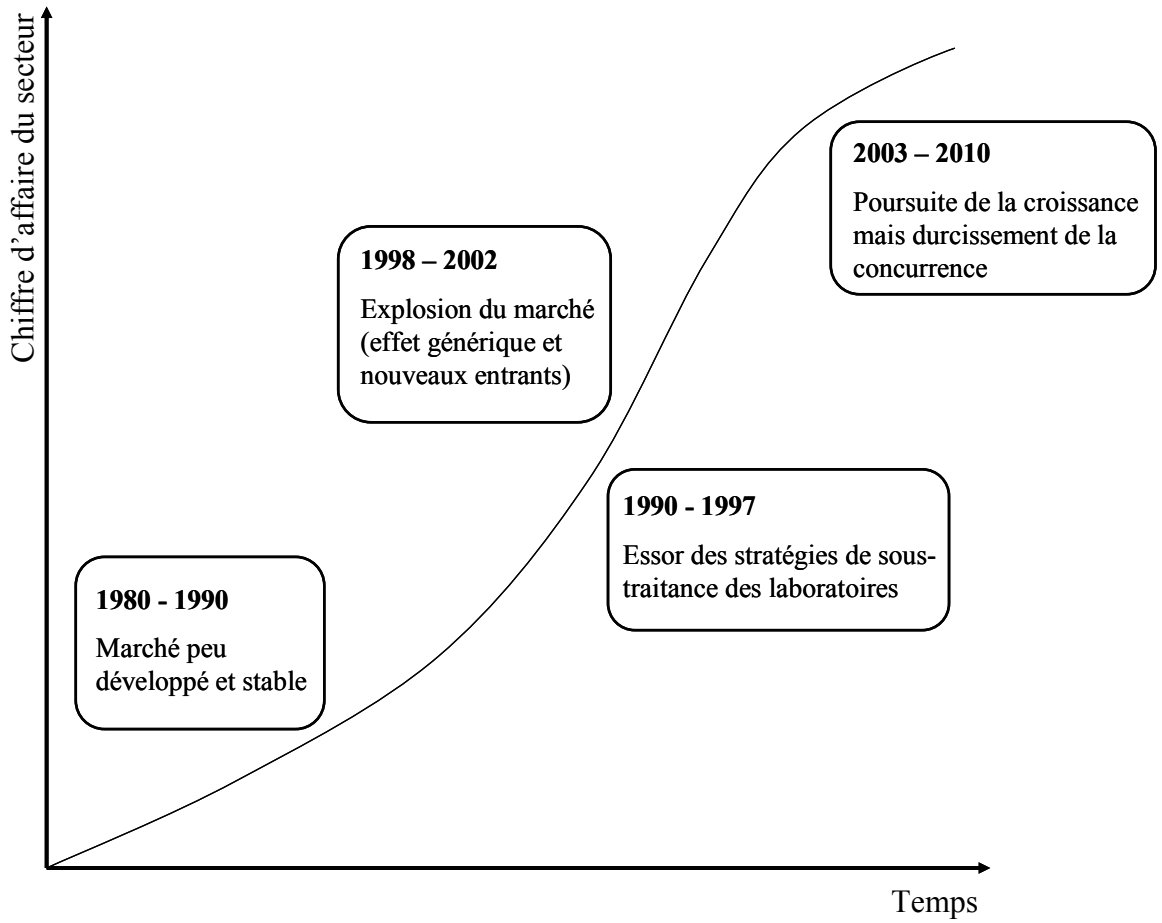


Figure 11 : Évolution de la sous-traitance pharmaceutique

Les débuts de la sous-traitance, dans le domaine de l'industrie pharmaceutique, se trouvent dans les années 80. Ceux-ci sont alors limités à une faible activité, essentiellement centrée sur le dépannage d'unités industrielles hors services ou la production et la transformation liée à des produits marginaux, tels les végétaux et le charbon. Cette situation va perdurer jusque dans les années 90. Pendant cette décennie, l'industrie pharmaceutique mondiale va opérer un large mouvement de concentration de ces entreprises. Ainsi, de très nombreuses fusions-acquisitions vont avoir lieu, et former le paysage que l'ont peut observer aujourd'hui.

Groupe	Fusions-Acquisitions	Date
Sanofi-Aventis	Sanofi/Winthrop	1994
	Hoechst/Marion	1995
	RPR/Fisons	1995
	Sanofi/Synthélabo	1999
	RPR/HMR	1999
	Sanofi-Synthélabo/Aventis	2004
GSK	Glaxo/Welcome	1995
	Glaxo-Welcome/SmithKline-Beecham	2000
Pfizer	Pharmacia/Upjohn	1995
	Pfizer/Warner-Lambert	2000
	Pharmacia&Upjohn/Monsanto	2000
	Pfizer/Pharmacia	2003
Novartis	Ciba Geigy/Sandoz	1996

Figure 12 : Les fusions-acquisitions majeures de l'industrie pharmaceutique entre 1994 et 2004

Ce regroupement des laboratoires a créé les « BIG Pharma » actuelles. En effet, les dix plus gros laboratoires se partagent aujourd'hui près de 50% du marché mondial des médicaments. Ce phénomène a aussi provoqué l'identification de surcapacités productives au sein de ces grands groupes et donc la nécessité de se séparer de plusieurs

unités industrielles. Afin de ménager les autorités publiques, les laboratoires ont eut tendance à éviter la fermeture frontale d'usines. Ils ont donc favorisé leurs reprises par des sous-traitants dans des conditions favorables. On a ainsi pu voir, au cours des années 90, la cession d'une dizaine d'usines en vu d'externalisation, sur les 49 présentes en France en 1994. De nombreuses entreprises de façonnage ont alors été créées sur le sol français pendant cette période. La sous-traitance pharmaceutique a donc connu un essor important et un taux de croissance soutenu lors de cette décennie.

Apres une première phase de croissance due à un environnement économique favorable, c'est le contexte réglementaire qui a été le moteur principal de la seconde phase d'externalisation en France, de 1998 à 2002. En effet, ces années ont été marquées par la volonté du législateur de faire progresser les génériques dans la consommation de médicaments français.

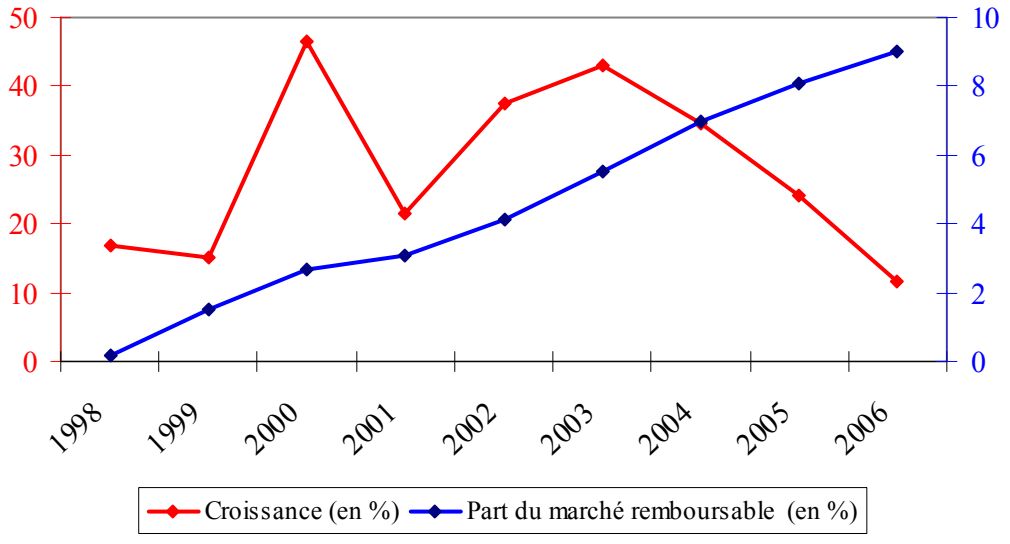


Figure 13 : Evolution des ventes et de la croissance des génériqueurs en ville

(Données complètes en annexe 04)

Si celle-ci est restée marginale de 1996 (date de création de l'ordonnance définissant le générique et prévoyant une identification de ces produits) à 1998, elle a connu une véritable explosion lorsque la législation a clairement avantagé sa dispensation. L'étape majeure de ce développement a eu lieu en décembre 1998 avec la Loi de Financement de la Sécurité Sociale instituant le Droit de Substitution pour les pharmaciens d'officine. De nombreuses lois ont suivi afin de permettre aux génériques de s'imposer sur le marché du médicament en France.

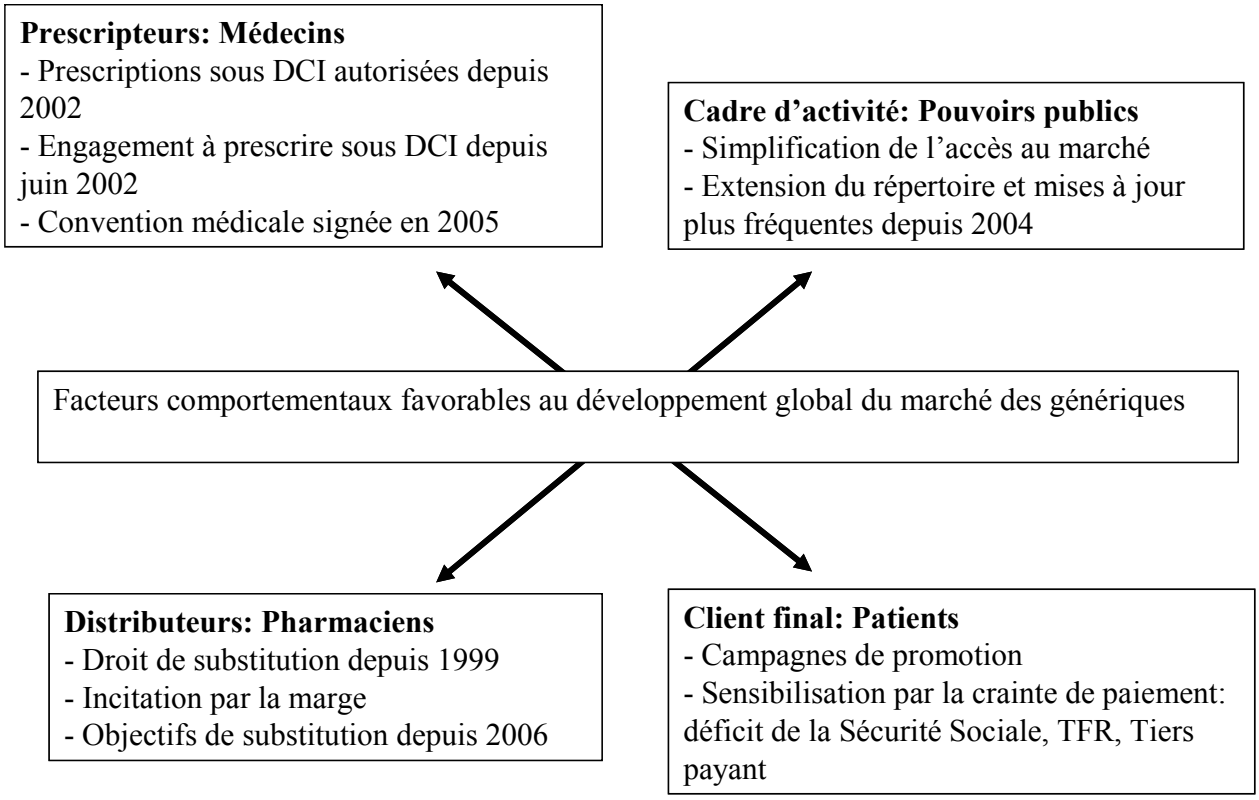


Figure 14 : La législation en faveur des génériqueurs

Cet environnement réglementaire favorable a ainsi créé un marché rapidement intégré par les grands groupes du secteur, avec la création de filiales génériques. On peut observer en France trois leaders principaux : Mylan (rachat, en 2007, de Merck

Génériques, filiale de Merck KGaA), Biogaran issus des Laboratoires Servier et Sandoz, société fille de Novartis. Malgré leur appartenance à de grands groupes, ceux-ci ne disposent que rarement de sites de productions. Ils ont alors massivement recours à la sous-traitance. Ce contexte s'ajoutant au désengagement massif de la production de la part de l'industrie pharmaceutique a permis une croissance importante du secteur de l'outsourcing.

Les années 2003 jusqu'à aujourd'hui ont vu un ralentissement de la croissance du secteur. En effet, un grand nombre d'acteurs sont maintenant présents sur le marché français et international, provoquant un durcissement de la concurrence et une nécessité de se différencier pour progresser. On a ainsi pu observer une véritable évolution de la pression concurrentielle au cours de ces dernières années. En 2000, les conditions de marché et de rachat étaient encore optimales avec une entrée régulière de nouvelles capacités à hauteur de deux nouvelles unités par an en moyenne, entre 1994 et 2000, dans le champ de la sous-traitance. Pendant ce temps, la demande était elle aussi extrêmement dynamique. A partir de 2001, la concurrence s'est faite plus pressante à tous les niveaux. Un afflux brutal de nouveaux entrants a déséquilibré le rapport entre l'offre et la demande sur le marché, entre 2001 et 2003. Les surcapacités de production n'ont cessé d'augmenter alors que les pouvoirs publics accentuaient les mesures coercitives sur le marché du médicament.

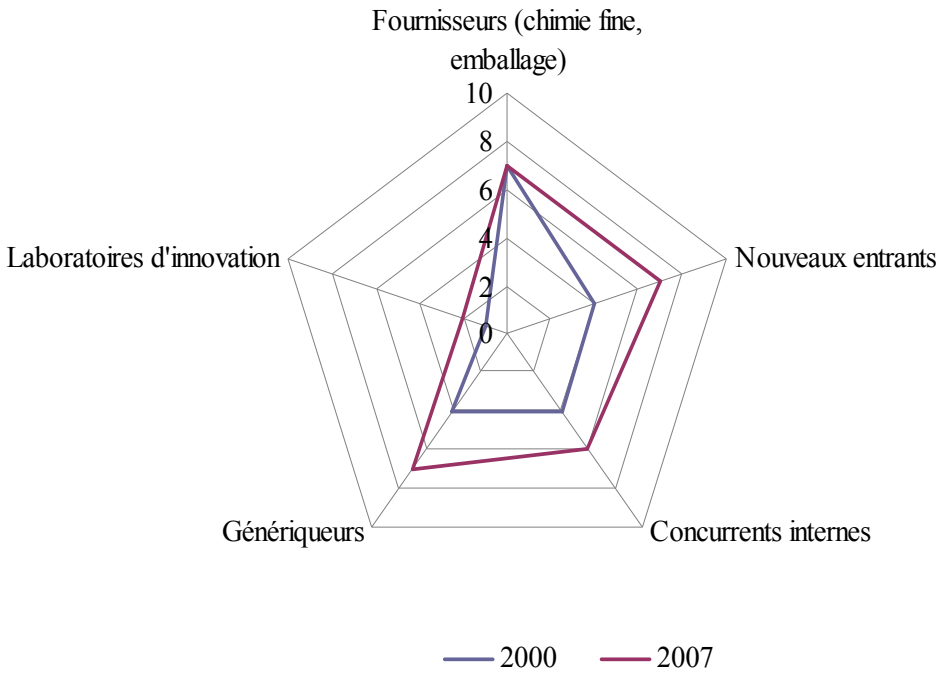


Figure 15 : Evolution de la pression concurrentielle de 2000 à 2007

Le marché mondial comme français du médicament est depuis quelques années en crise. L'année 2006 a ainsi été particulièrement désastreuse pour l'industrie pharmaceutique. Les dépenses de médicaments ont progressé d'à peine 2% en valeur, un cataclysme pour une industrie habituée à un rythme de croissance régulièrement supérieur à 5%.

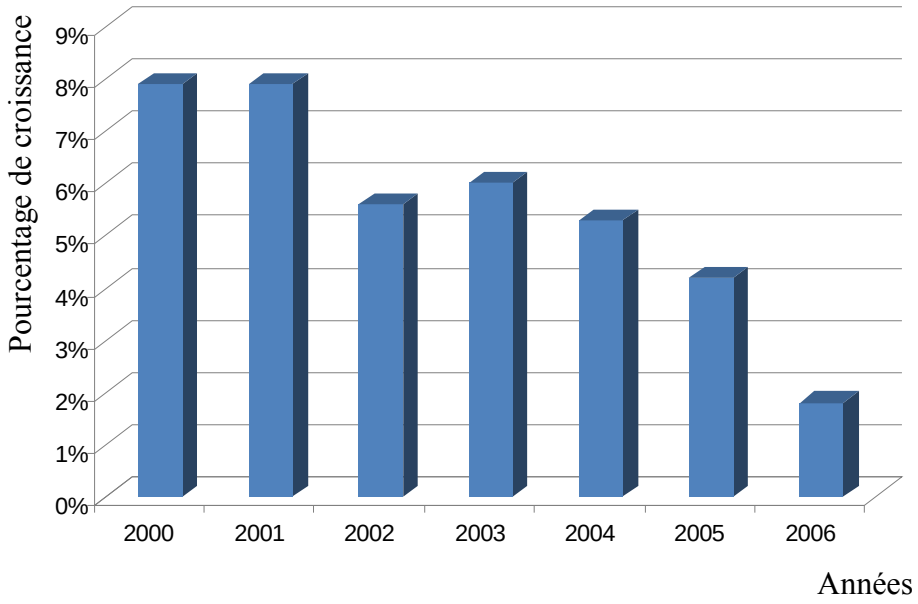


Figure 16 : Croissance de la consommation de médicaments de 2000 à 2006

Le ralentissement brusque de la consommation de médicaments (après une croissance de 4,2% en 2005) résulte de l'impact, en année pleine, des mesures mises en place en 2004, suite à la reforme de l'Assurance Maladie. Elle joue principalement sur deux leviers :

- Des mesures d'ordre comptable

Baisses de prix, Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR), déremboursements, baisses de taux de remboursement, reformes de la rétrocession hospitalière et baisses de prix lors de sorties de la réserve hospitalière.

- Des mesures d'ordre comportemental

Mise en place du parcours de soins (tarif de un euro par consultation à la charge du patient, dispositif de médecin traitant, …), objectifs de diminution des prescriptions sur certaines classes thérapeutiques (statines, antiulcéreux, antidépresseurs et antibiotiques), actions sur les médecins par les Délégués de l'Assurance Maladie (DAM), objectifs UNCAM de substitutions pour les pharmacies d'officine. Des composantes clés du parcours de soins ne sont toutefois pas encore mises en place telle le Dossier Médical Personnel (DMP) ou en cours, comme la nouvelle carte vitale.

Si de nombreuses mesures provoquent des baisses de croissance pour les sous-traitants (baisse de la consommation de médicaments), d'autre sont, au contraire, profitables. Les déremboursements successifs de certaines classes therapeutiques telles les veinotoniques, ainsi que la volonté gouvernementale d'augmenter le marché de l'OTC (produits non remboursés achetables en pharmacie d'officine sans prescription médicale) créent de réelles opportunités pour les sous-traitants. En effet, les grands groupes pharmaceutiques affichent une préférence nette à produire des médicaments innovants à forte valeur ajoutée et à externaliser les anciens produits souvent peu chers et non remboursés. La loi française n'est pas la seule à avoir un impact sur le marché. La réglementation européenne a aussi fortement influencé la sous-traitance industrielle :

- Les importations parallèles

L'année 2005 a été marquée, en France, par la levée des restrictions réglementaires qui empêchaient le remboursement de produits reconditionnés. Les

importations parallèles de médicaments ont fait leur apparition en 2006 sur le marché français. Ce commerce touche essentiellement les produits les plus couteux, pour lesquels des différentiels de prix importants existent entre les pays. Il bénéficie aux distributeurs intermédiaires tels les grossistes-répartiteurs (Alliance Healthcare, OCP, Phoenix Pharma,…). En vertu du principe de libre circulation des biens dans l'Union Européenne, ceux-ci achètent dans les pays les moins chers les produits pour les revendre (après réétiquetage et réemballage) dans les pays où les prix sont les plus élevés. En Europe, environ 5% du marché est concerné par le phénomène, représentant un manque à gagner de plus d'un milliard d'euros pour les industriels.

- Application de la clause « Bolar »

Comme nous l'avons vu précédemment, cette clause est applicable par l'ensemble des pays européens depuis le 31 mars 2004. Elle met en place une plus grande égalité vis-à-vis de la loi pour l'ensemble des acteurs implantés en Union Européenne. Bien qu'étant moins avantageuse que les réglementations en vigueur dans certains pays comme l'Inde ou Israël, elle a permis aux sous-traitants français de gagner plus de marchés et d'être plus compétitifs vis-à-vis de leurs proches concurrents.

Malgré la complexification du marché de la sous-traitance dans l'industrie pharmaceutique, avec ses bons et ses mauvais côtés, on observe tout de même actuellement une progression et une croissance positive de ce secteur.

1.2. La diversification de l'offre

Dès les débuts de la sous-traitance dans l'industrie pharmaceutique, dans les années 80, jusqu'au milieu des années 90, le « cœur de métier » des sous-traitants a toujours été la production et plus particulièrement la formulation des produits de santé. Dans la fabrication de médicaments « classiques », cette étape intervient après une première phase de synthèse chimique assurée par les laboratoires pharmaceutiques eux-mêmes ou par des spécialistes de la chimie fine. Les processus de synthèses aboutissent au développement des principes actifs. A partir de ceux-ci, après adjonction des excipients, les façonniers opèrent une seconde phase de transformation, la formulation, qui donne au médicament sa forme finale propre à son administration.

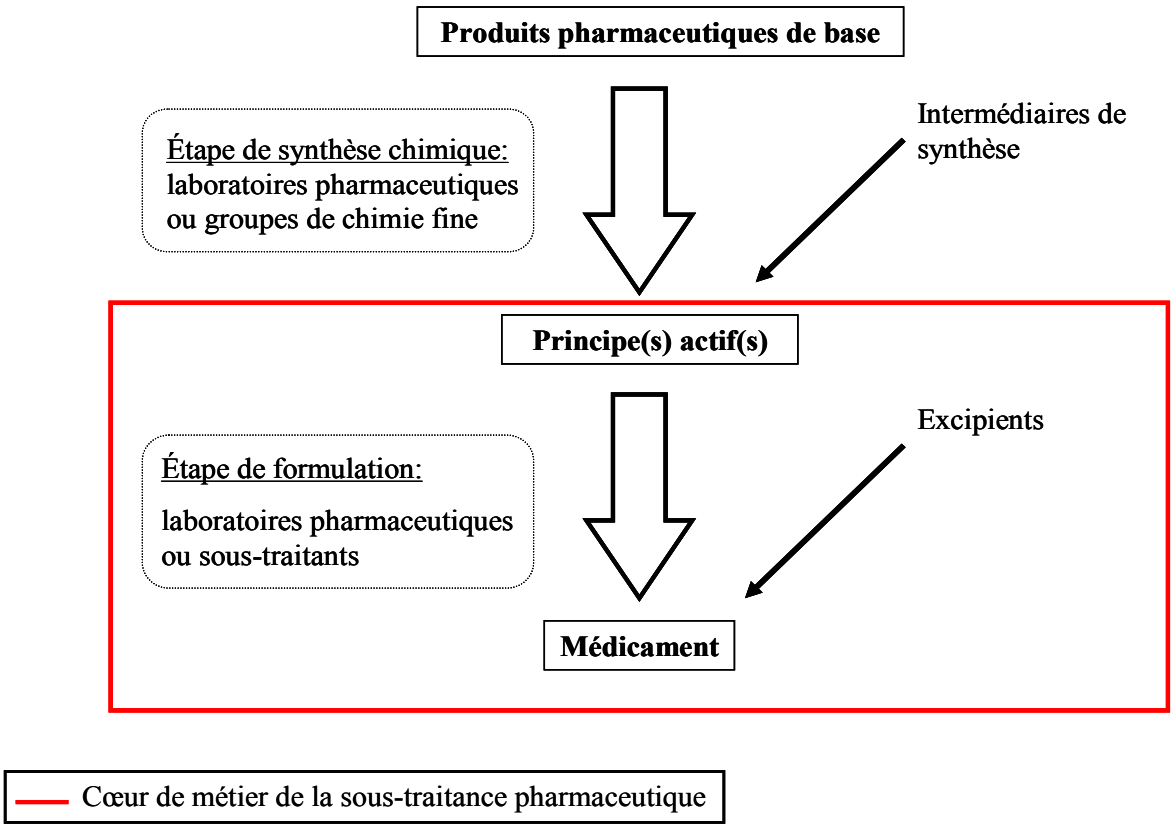


Figure 17 : La production dans l'industrie pharmaceutique

Au cours de la deuxième moitié des années 90, de nombreux changements ont eu lieu dans l'industrie pharmaceutique. Cela a fortement impacté le marché de la sous-traitance, en provoquant une ouverture de celui-ci à tous les domaines de la pharmacie. On peut décomposer cet élargissement selon deux mouvements complémentaires.

- Une offre touchant tous les secteurs d'activités

A partir de cette période, un grand nombre de laboratoires ont cherché à externaliser une partie de leur activité afin de se recentrer sur leur compétences clefs, à savoir la découverte et la commercialisation de médicaments. Ainsi de nombreux services, anciennement réalisés en interne, du développement chimique aux études de marché en passant par les études cliniques (surtout celle de phase III) se sont vu réalisés par des prestataires externes. Même la recherche, cœur de cette industrie, s'appuie aujourd'hui sur des partenariats. De nombreuses entreprises spécialisées dans des domaines bien définis, se sont alors créées. Le modèle classique, maintenant un contrôle sur toute la chaîne de valeur pharmaceutique, s'est vu modifié allant vers un univers multipartenarial et avec de nombreux sous-traitants.

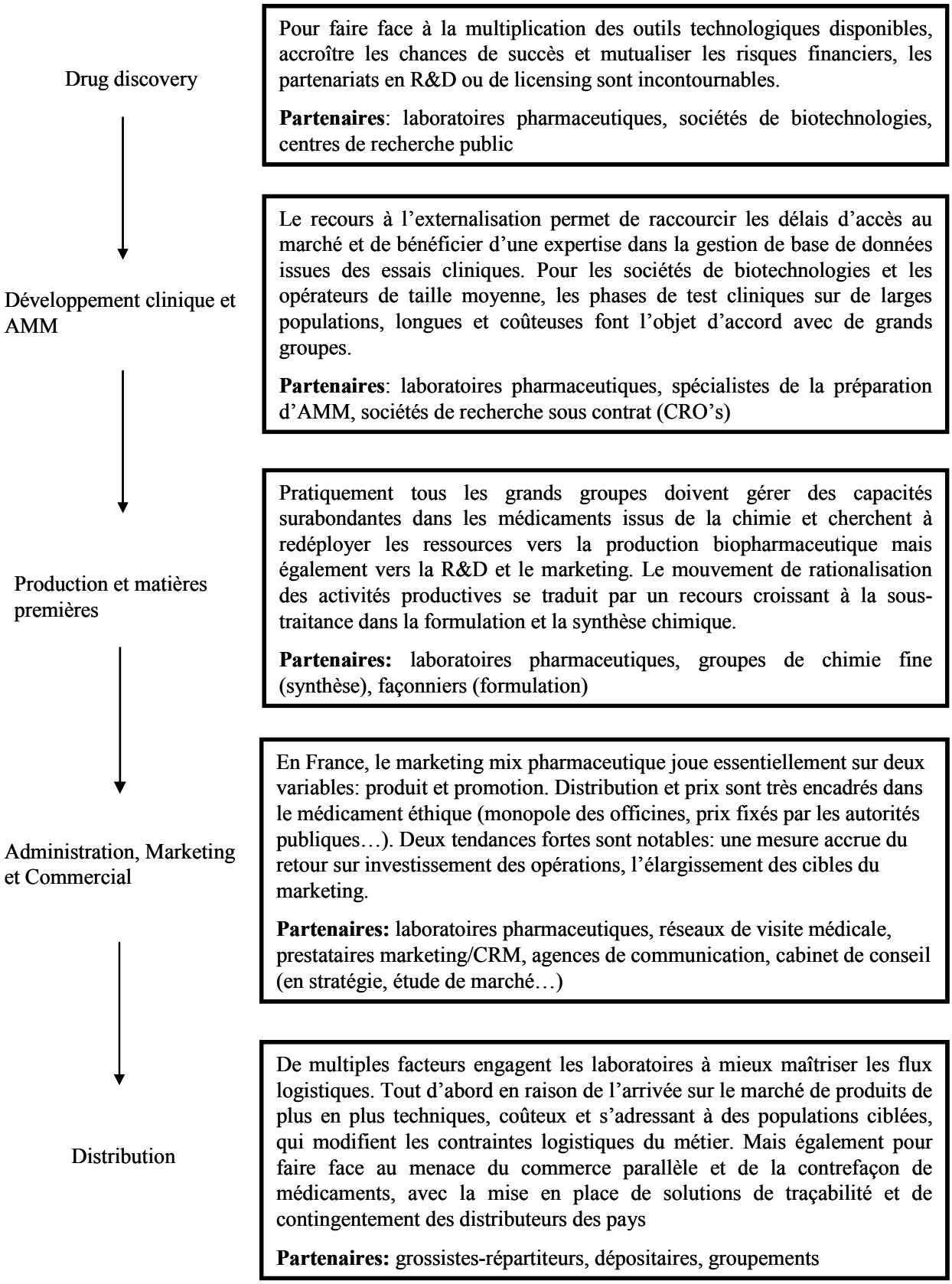


Figure 18 : Cycle du médicament et sous-traitance

Dès la phase de découverte, les groupes pharmaceutiques s'appuient aujourd'hui sur des partenaires. Aucun laboratoire, même dans le top cinq mondial, n'a actuellement assez de ressources financières pour suivre toutes les pistes de recherche, qui se sont multipliées ces dernières années. De plus, la majorité des médicaments innovants est aujourd'hui découverte par des entreprises de biotechnologies.

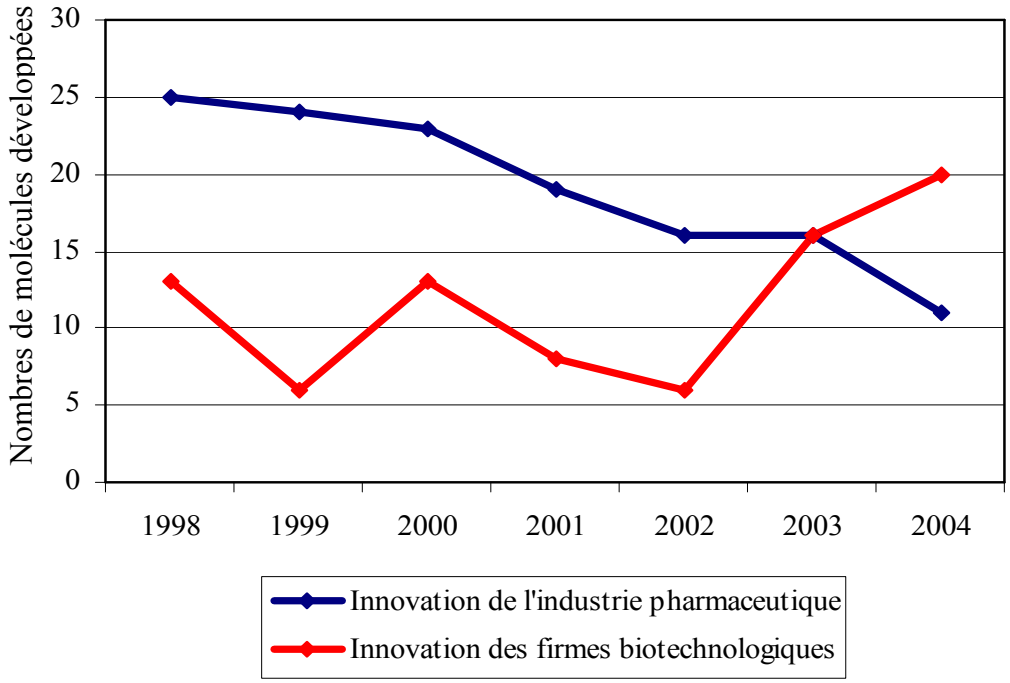


Figure 19 : L'innovation issue des firmes biotechnologies et de l'industrie pharmaceutique

Les accords stratégiques de recherche se sont donc multipliés entre ces start-up et les grandes firmes. Ceux-ci n'hésitent plus à verser plusieurs centaines de millions de dollars pour un seul produit si la commercialisation est couronnée de succès.

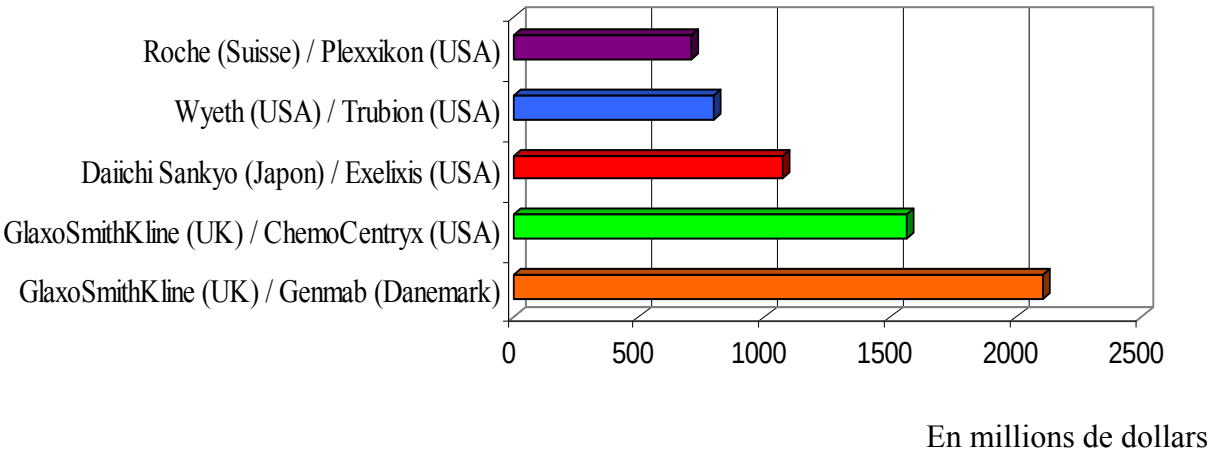


Figure 20 : Principaux accords passés entre des entreprises biotechnologiques et des laboratoires pharmaceutiques en cas de succès (en millions de dollars) en 2006 [7]

Les entreprises françaises ont aussi recours à ces contrats. On peut ainsi citer Sanofi-Aventis, qui s'est lié, en 2007, à la société Regeneron, par un accord de 560 millions de dollars. Pour la phase suivante, les essais précliniques, ce sont des sous-traitants et non plus des partenaires, qui prennent en charge le gros des tests répétitifs (toxicologie, métabolisme…). Une étude d'IBM : « Pharma's New World View » [17], indique qu'en 2008, près de 94% de ces tests seront externalisés. En effet, au lieu de garder de multiples centres de toxicologie ou autres à gérer, les laboratoires ont tendance à conserver un unique centre de coordination en lien avec des sous-traitants. Les essais cliniques sont eux aussi massivement externalisés et ses sous-traitants sont en pleine croissance.

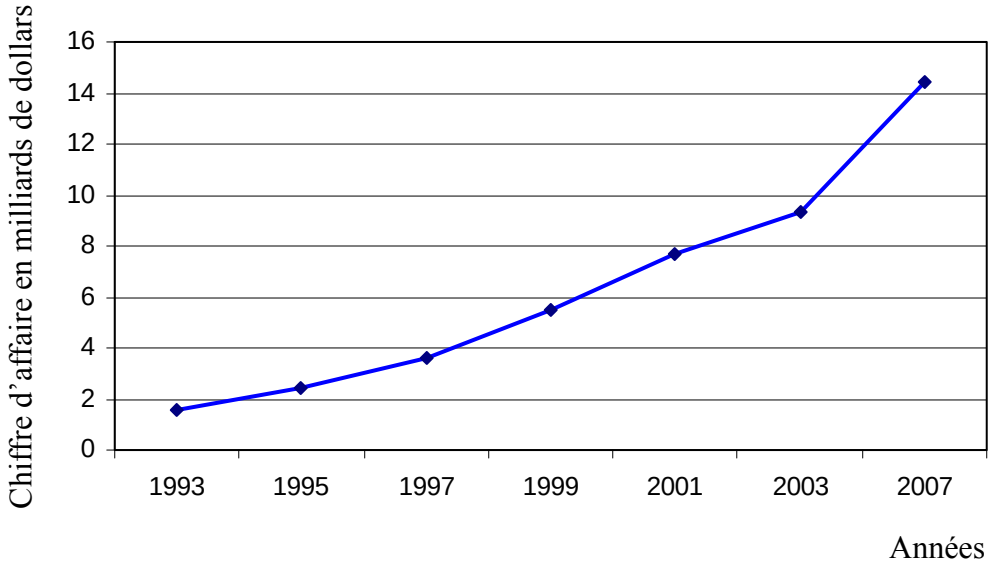


Figure 21 : Evolution du marché mondial de la sous-traitance des essais cliniques, en milliards de dollars [14]

On peut trouver plusieurs explications à ce phénomène. D'abord, les agences réglementaires exigent un nombre de patients testés toujours plus grand. Ensuite, les laboratoires peuvent difficilement prévoir la quantité d'essais à gérer en parallèle à cause des arrêts brutaux, fréquents, de développement de certaines molécules. La souplesse liée à la sous-traitance est donc un avantage important. De plus, les grands centres de recherches cliniques sont souvent de dimensions internationales, ce qui leur permet d'appréhender les processus réglementaires de nombreux pays et ainsi de favoriser l'obtention d'AMM de la part de plusieurs agences en même temps. Enfin, selon une étude menée par KMR Group, les recherches cliniques réalisées par des sous-traitants seraient effectuées en moyenne 30% plus rapidement que par les équipes internes aux laboratoires. Ceci permettrait un gain de temps de quatre à cinq mois et ainsi une augmentation du revenu potentiel des molécules de l'ordre de 150 millions de dollars. Le marché mondial de la sous-traitance, en recherche clinique, avec près de 100 000 salariés en 2007, est actuellement dominé par des entreprises

américaines présentes sur tous les continents. Ces firmes ont tendance à évoluer vers la commercialisation d'offres plus globales, comprenant l'ensemble des essais, du préclinique aux études de phase IV.

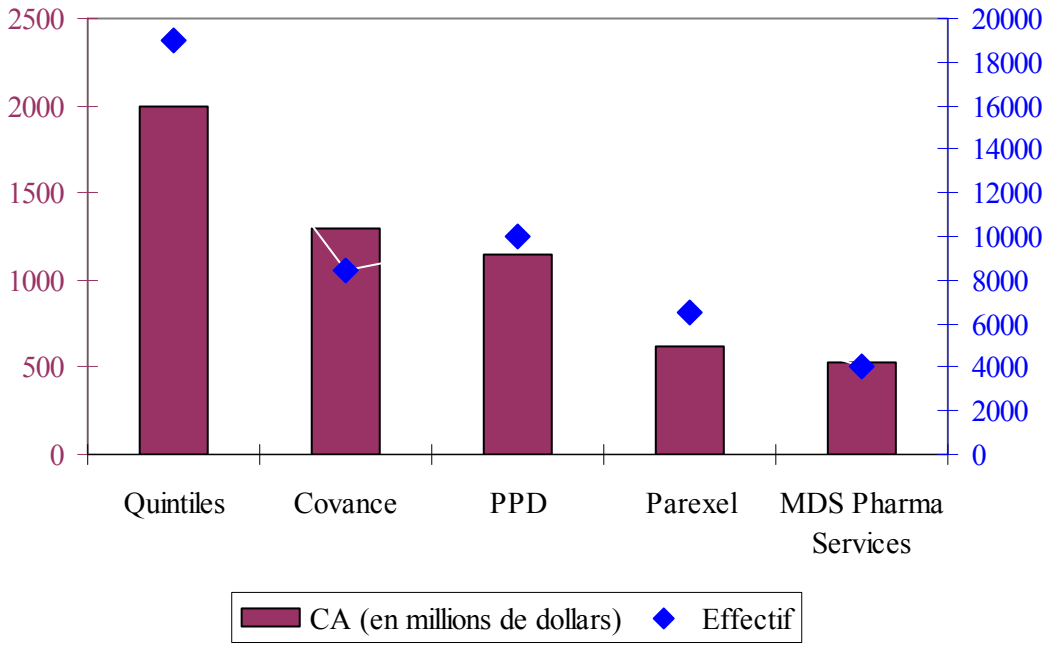


Figure 22 : Chiffre d'affaires (en millions de dollars) et effectif des sous-traitants majeurs en recherche clinique

L'exception à ces règles d'externalisation est représentée par le français Servier et ses 19 centres de recherche clinique dans le monde, qui a pour objectif affiché de maîtriser la qualité et la sécurité de ces produits, tout au long de la chaîne.

Dans le domaine de la production, les laboratoires pharmaceutiques ont des stratégies encore très différentes. En effet, de nombreuses firmes comme Novartis ou Sanofi-Aventis ont un contrôle de leur produit de bout en bout. On peut aussi citer, par

exemple, la société Allergan, qui contrôle 90% de sa production. A l'opposé, AstraZeneca a annoncé en septembre 2007, par l'intermédiaire de son vice-président exécutif, son intention d'externaliser l'ensemble de ses activités de fabrication de médicaments, d'ici dix ans. De nombreuses usines passeront encore dans le giron des sous-traitants dans les années à venir. Notons ainsi la cession du site industriel de Boehringer Ingelheim à Reims en octobre 2008 au façonnier Delpharm et le prochain passage de l'usine de Colomiers de Sanofi-Aventis à Unither Pharmaceuticals prévu pour le milieu de l'année 2009.

- Le développement « d'offres globales »

Les prestataires « historiques » de l'industrie pharmaceutique, à savoir les façonniers, ne se limitent plus aujourd'hui à l'étape de formulation des médicaments. Ils couvrent aujourd'hui une large palette de services, eux-mêmes internalisés ou externalisés. Ces stratégies « full service » sont un moyen efficace d'atteindre de nouveaux marchés et ainsi de s'assurer une croissance à plus long terme. Les sous-traitants peuvent ainsi collaborer avec de nombreux interlocuteurs tels les grands groupes pharmaceutiques mais aussi les petits laboratoires indépendants et même parfois des donneurs d'ordres extérieurs à l'industrie du médicament (cosmétique, hygiène, compléments alimentaires).

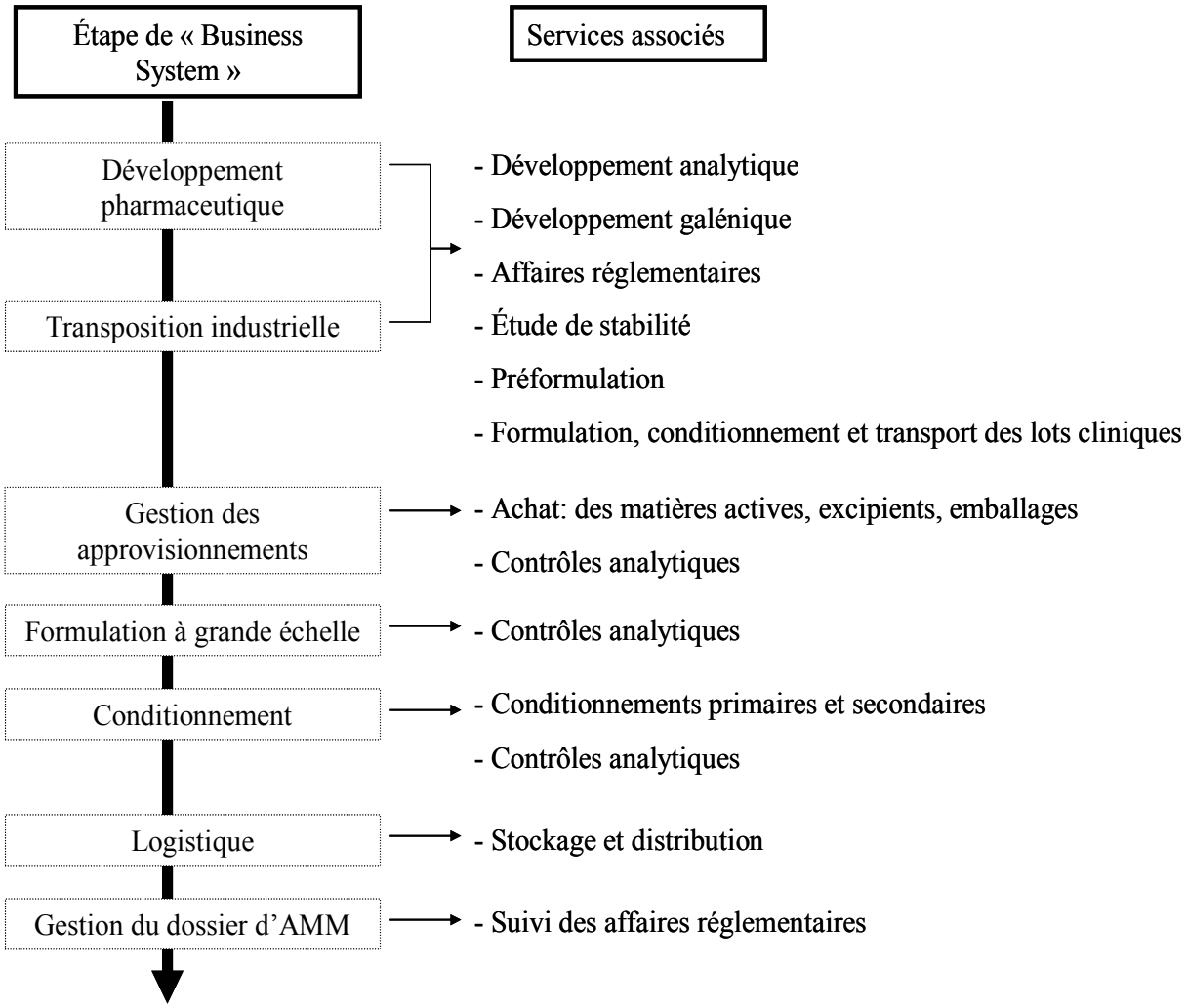


Figure 23 : les offres « Full Service » des façonniers

1.3. Une croissance active

Malgré toutes les difficultés que le secteur de la sous-traitance a traversé au cours de sa jeune histoire, le nombre de sociétés entrant sur le marché, ainsi que le chiffre d'affaire global n'a jamais cessé de progresser. Le domaine du façonnage étant la plus ancienne forme de sous-traitance dans l'industrie pharmaceutique, elle représente encore bien la physionomie globale du marché.

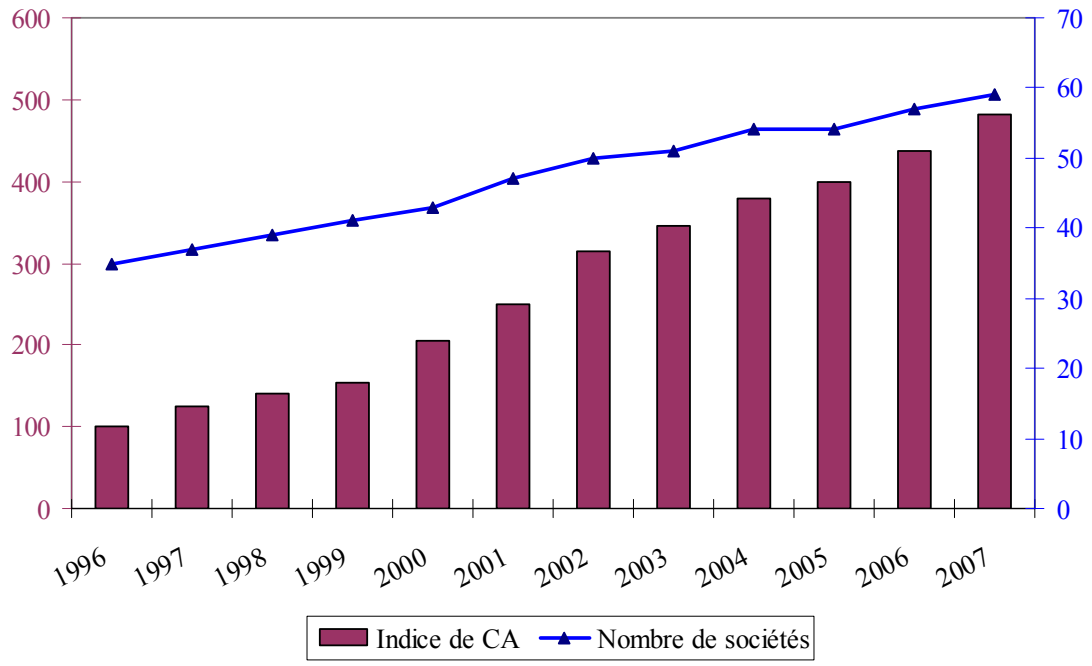


Figure 24 : Evolution du nombre d'entreprises et du chiffre d'affaire de la sous-traitance de production dans l'industrie pharmaceutique (Données en annexe 05)

On peut observer une croissance « organique » soutenue des façonniers, tout au long de la période 1996 - 2008, qui suit celle de l'industrie pharmaceutique globale, les deux étant liés par la relation donneur d'ordre / exécutant.

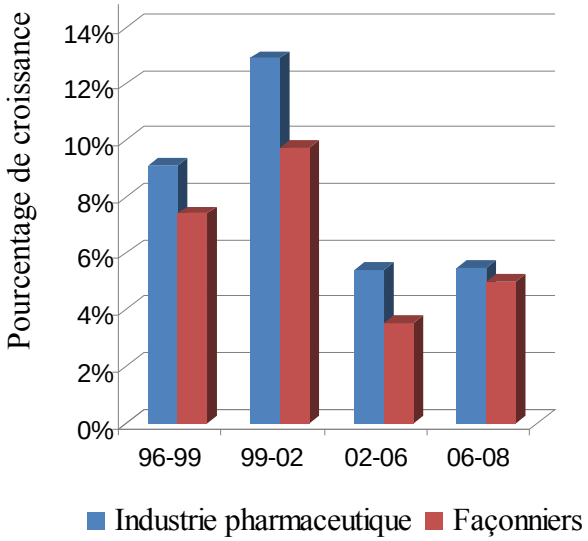


Figure 25 : Evolution comparée de la croissance « organique » de l'industrie pharmaceutique et des façonniers en France (Données en annexe 06)

2. Les principaux acteurs du marché

Nous allons détailler ici les grands acteurs du marché de la sous-traitance de production à l'heure actuelle. En effet, comme nous l'avons dit plus tôt, le façonnage est « une activité historique », la première à avoir été externalisée, ainsi que celle occupant la majorité des salariés de l'industrie de la sous-traitance pharmaceutique. Si le poids des façonniers reste marginal par rapport aux laboratoires donneurs d'ordre en terme de chiffre d'affaire, avec 2,3% de l'activité globale en valeur, ce n'est pas le cas pour l'ensemble des indicateurs (voir annexe 07). La sous-traitance de production représente 15,9% du nombre total des laboratoires pharmaceutiques en France et 6,5% des effectifs. Lorsque l'on compare le nombre de salariés employés dans les centres de production et de qualité des façonniers par rapport à l'ensemble du marché, on observe que ceux-ci présentent près de 20% du total.

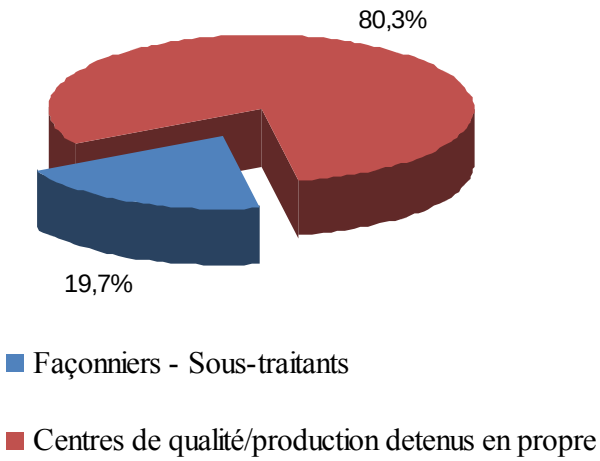


Figure 26 : Poids du façonnage dans l'industrie pharmaceutique

2.1. Répartition des acteurs

Le façonnage, en France, est représenté par 54 laboratoires dont une écrasante majorité de PME, 92% d'entre elles ayant un seul site de production sous leur direction. Leur financement est très divers car leurs capitaux proviennent en proportions équivalentes de groupes à participation majoritairement étrangère, française ou de fonds indépendants.

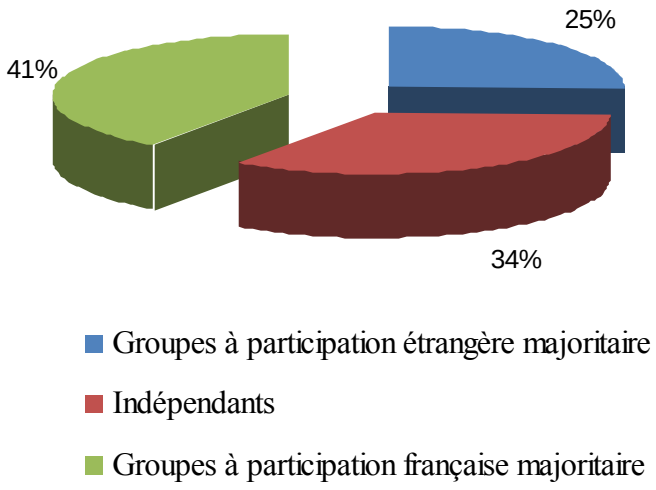


Figure 27 : Origine des capitaux des sous-traitants (Données en annexe 08)

En 2007, les laboratoires exécutants ont un chiffre d'affaire de 931 millions d'euros pour un effectif moyen de 6616 salariés. Leur taux de croissance annuel moyen sur la période 1996 - 2005 atteint quasiment les 17%. La répartition des sites, en fonction des spécialités galéniques majoritairement produites, permet d'observer une domination des formes sèches. En effet, il existe des très nombreux produits anciens sous formes de comprimés, dont la fabrication est facilement standardisable et dont le taux de marge peut être intéressant pour les sous-traitants. Il est donc logique de les voir dominer le marché. Viennent ensuite les formes liquides, fortement répandues elles aussi, avant des spécialités galéniques plus récentes tels les lyophilisats.

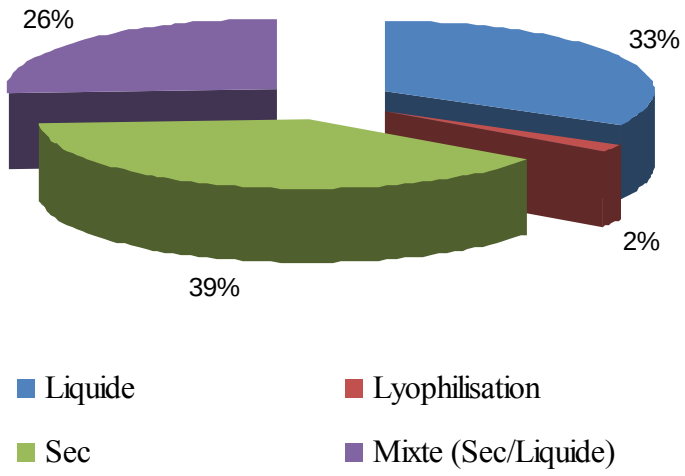


Figure 28 : Répartition de l'activité sectorielle en fonction de la spécialité galénique dominante des façonniers (Données en annexe 09)

2.2 Les principaux acteurs du marché

Le marché, en 2006, est dominé par une dizaine d'acteurs ayant un chiffre d'affaire supérieur à 20 millions d'euros. Ils représentent à eux seul près de 80% du marché du façonnage pharmaceutique.

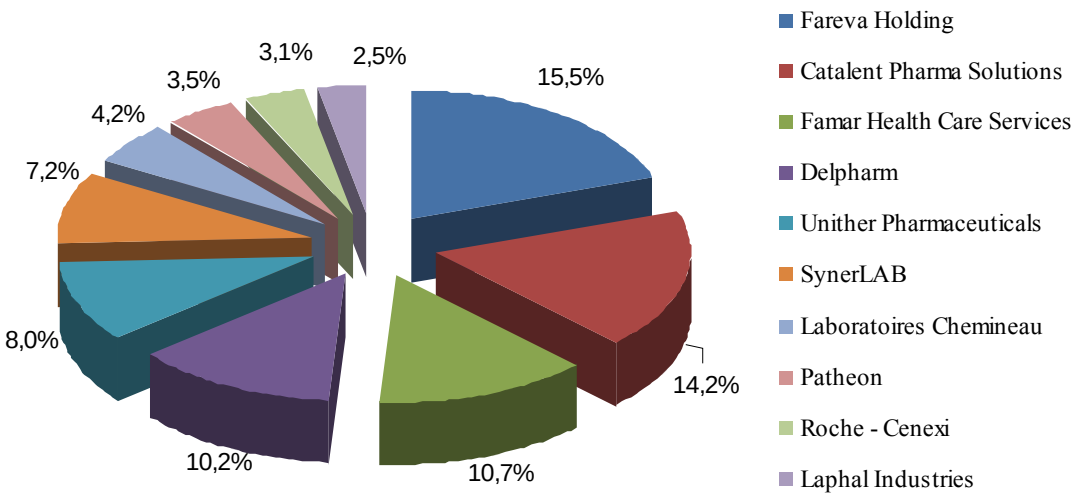


Figure 29 : Les leaders du marché de la sous-traitance pharmaceutique en 2006 en France, en part de marché (Données en annexe 10)

L'étude du marché de la sous-traitance peut mener à segmenter les acteurs en quatre grandes catégories. L'analyse du chiffre d'affaire et du nombre de salariés des entreprises permet d'identifier six laboratoires qui ont été les principaux moteurs de la croissance (notamment avec l'élargissement du champ de la sous-traitance par le biais de rachats d'usines) et de la consolidation de la profession, ces cinq dernières années.

- Les leaders : Fareva Holding et Catalent Pharma Solutions

Avec plus de 130 millions d'euros de chiffres d'affaire chacun en 2006, ces deux laboratoires dominent largement le marché français de la sous-traitance, à l'heure actuelle.

- Fareva Holding [28] :

Sous le contrôle exclusif de son PDG fondateur, M Fraisse, le groupe Fareva Holding est né en 2005 du rapprochement entre FCA (Fabrication Chimique Ardéchoise), leader français du conditionnement chimique à façon et de PCG (Pharma Cosmetic Group), entité dédiée au façonnage pharmaceutique. Tout a commencé en 1985, avec la création de la société FCA, spécialisée dans le conditionnement des aérosols. Dès lors, sont venus se greffer à ce noyau dur pas moins de huit sociétés (Aérochim, Ardepharma, Interspray, Cosmopar, Condivex, VH Cosmetiques, Savonnerie Méditerannéeenne, Interfill en Ukraine sans compter les actifs de l'unique usine française de Beiersdorf, acquis en février 2007) essentiellement dédiées aux conditionnements cosmétiques et ménagers. C'est en 2002 que M Fraisse se lance massivement dans le façonnage pharmaceutique, un secteur dans lequel il était déjà présent avec Ardepharm (formes liquides, aérosols, flacons à usage pharmaceutique et vétérinaire). En 2002, il procède au rachat de Ciba Vision Faure (rebaptisé Excelvision en 2003) auprès de Novartis et crée Advance Technology. En 2004, il fait l'acquisition de SPPH (Société de Production Pharmaceutique et d'Hygiène) auprès des laboratoires Vendôme, avant de reprendre la société suisse Hettlingen renommée Excelvison AG.

Enfin, en 2006, il se positionne en leader du façonnage pharmaceutique en France grâce à la reprise de 2 sites de production auprès de Pfizer.

Les activités du groupe sont reparties tel que :

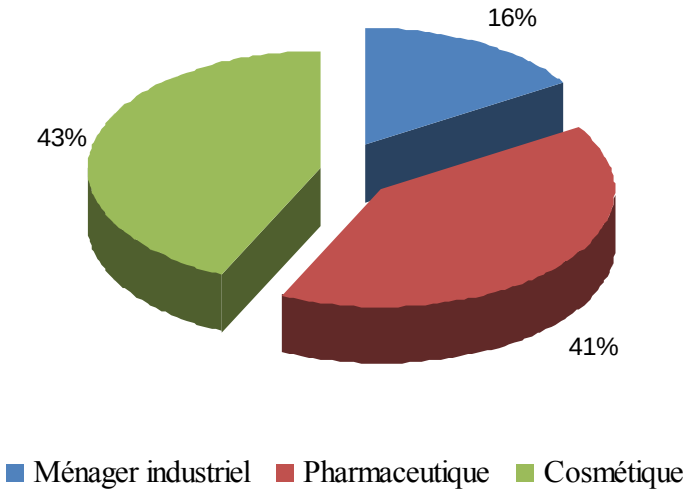


Figure 30 : Répartition du chiffre d'affaire consolidé par secteur d'activité de Fareva Holding

- Catalent Pharma Solutions [24]:

Catalent Pharma Solutions est le nom donné à la division Pharmaceutical Technologies & Services (PTS) de Cardinal Health, cédée au fonds d'investissement nord-américain Blackstone en avril 2007. Cardinal Health a conservé néanmoins deux filiales de PTS, dédiées au marché des médicaments génériques : Martindale (fabrication de génériques injectables à destination du marché hospitalier) et Beckloff Associates (conseil en affaires réglementaires). L'activité de Catalent est organisée autour de 4 grands pôles : « Development » (services de développements pharmaceutiques), « Drug Delivery » (technologies et systèmes de délivrance de

médicaments), « Manufacturing » (façonnage pharmaceutique de lots industriels et cliniques chimiques et biologiques) et « Packaging » (design, développement et fabrication d'emballages). Par ailleurs, le groupe offre également ses services aux fabricants de vitamines, minéraux et compléments alimentaires. Catalent Pharma Solutions est un leader mondial du façonnage de spécialités. Sur les 30 sites industriels du groupe, 15 (hors packaging et développement) sont dédiés au façonnage de formes orales, stériles ou topiques dont trois en France. Son outil industriel, reparti entre l'Amérique du Nord, l'Amérique de Sud et l'Europe couvre une vaste palette de technologies spécifiques : technologies orales (capsules en gélatine, systèmes à libération contrôlée, lyophilisation à dissolution instantanée…), produits stériles et biotechnologiques (produits biologiques, ampoules injectables…), formes topiques (système d'administration Delpouch). Son offre comprend également la production de formes plus standardisées telles que les gélules et comprimés.

- Les seconds : Famar Health Care Services et Delpharm

Avec plus de 10% de parts de marché chacun dans le secteur de la sous-traitance de production français, ces deux laboratoires sont des acteurs incontournables en France et à l'international.

- Famar Health Care Services [27] :

Filiale du puissant groupe familial grec Marinopoulos, spécialisé notamment dans la distribution, Famar œuvre dans le développement, la production, le stockage et la distribution de la plupart des formes pharmaceutiques et cosmétiques. Dans les

années 90, Famar est devenu le premier producteur et distributeur de produits pharmaceutiques en Grèce, grâce aux rachats de cinq sites auprès de Ciba (aujourd'hui Novartis), Pfizer, Sandoz (aujourd'hui Novartis) et BMS (deux sites rachetés). Depuis 1999, le façonnier a entamé une expansion sur le territoire européen en reprenant tour à tour six sites (quatre en France, un en Italie, un aux Pays Bas). En janvier 2007, Famar a acquis le site de Saint-Rémy-sur-Arve (Eure et Loire) auprès d'Abbott. Ce rachat illustre bien la volonté du façonnier grec de différencier une offre globalement centrée sur les technologies conventionnelles (formes liquides, sèches et pâteuses). Déjà en 2004, la capacité du site de Saint-Genis-Laval (Rhône) à produire des spécialités à base de céphalosporine avait constitué un élément de motivation essentiel de sa reprise auprès d'Aventis (aujourd'hui Sanofi-Aventis).

- Delpharm [26] :

La création de Delpharm remonte à 1988. Il s'agissait alors d'une activité de diversification pour le groupe Aguettant, centré initialement sur les solutions injectables, en anesthésie-réanimation et en nutrition, destinées aux hôpitaux. Après le premier rachat d'un de ses concurrents (Delmas), reconverti dans le façonnage, Aguettant a étendu les activités de Delpharm en rachetant deux usines auprès de grands laboratoires. Tout d'abord celle de Bretigny-sur-Orge, de l'américain Syntex (repris depuis par Roche), en 1994, puis celle d'Evreux de l'américain Pharmacia (repris depuis par Pfizer), en 2002. En 2004, les laboratoires Aguettant optent pour un spin-off et cèdent Delpharm au fonds d'investissement Activa Capital associé au management en place dans le cadre d'un LMBO avec pour objectif le développement des activités du groupe en France et en Europe. A ce titre, la reprise du site de Lys-lez-Lannoy auprès de

Shering en mai 2006, soit un site d'une taille non négligeable mais fortement spécialisé et largement orienté vers l'international (80% de la production exportée) a constitué l'apogée de cette association. En mai 2007, le management associé cette fois à Acto Mezzanine, a pris le contrôle de 85% du capital du groupe dans le cadre de la sortie d'Activa Capital.

- Les suiveurs : Unither Pharmaceuticals et SynerLAB

- Unither Pharmaceuticals [33] :

Unither a été créé en 1993, sur la base du rachat d'un site de production de Sanofi-Synthélabo à Amiens. Repris dans le cadre d'un LMBO associant le management à SG Capital Europe et Picardie Investissement, le groupe a procédé en 2002 à l'acquisition d'une seconde usine de Sanofi-Synthélabo située à Coutances. Grâce à l'acquisition d'une deuxième unité de production spécialisée dans les unidoses stériles, Unither s'est imposé comme le leader européen dans ce domaine. En 2005, PCAS a cédé sa division dédiée à la formulation pharmaceutique, Creapharm à Unither. Une fois celle-ci intégrée, ce dernier a procédé à une réorganisation de ses activités dans le développement pharmaceutique. Cette reconfiguration a débouché sur la création d'une société dédiée, Unither Développement Bordeaux. Enfin, en novembre 2006, Unither s'est donné les moyens de poursuivre ses objectifs de croissance dans l'Hexagone (par voie organique via l'exploitation de l'existant et l'innovation ou voie externe) comme en Europe (par le biais d'une acquisition). Le groupe a, en effet, réalisé sa seconde opération de LMBO avec la participation de ING PARCOM Private Equity,

bureau français de PARCOM, fonds d'investissement néerlandais adossé a la branche « Assurance » du groupe ING.

- SynerLAB [32] :

C'est à l'initiative du fonds d'investissement Andlinger & Company et du management des laboratoires BTT que la société holding belge SynerLAB a vu le jour en janvier 2001. Son objectif était la reprise des laboratoires BTT et de son prestataire en contrôle analytique RCD Labo présent sur le même site d'Erstein (Bas-Rhin). Ce dernier absorbé et remis à niveau, BTT a lancé une nouvelle vague d'investissements en interne à compter de 2004 : opérations sans commune mesure avec l'acquisition de Sophartex auprès de Recordati en avril 2004, pour un montant évalué à 26 millions d'euros. Cet opérateur mixte (formes sèches et liquides), figurant parmi les leaders du secteur du façonnage pharmaceutique et acquis en 2000 dans le cadre de la reprise de Bouchara, n'est jamais entré dans les plans du groupe italien. Ce rachat propulse le groupe SynerLAB dans le top 10 de la profession. Il renforce l'offre du groupe à destination des génériqueurs, ainsi que dans les beta-lactamines. Par ailleurs, Sophartex constitue un outil complémentaire, en étant focalisé sur les grandes séries, de celui des laboratoires BTT, spécialisés dans les petites et moyennes séries. De même, les économies d'échelle sont significatives : mise en commun des carnets d'adresses client, économie sur les achats d'articles de conditionnements, reinternalisation des activités de contrôle analytique, mise en commun des structures et notamment la mise en place d'une direction financière commune. Les synergies sont aussi nombreuses, notamment dans les domaines de l'assurance qualité et l'audit externe. In fine, cette opération confère à SynerLAB une assise financière plus solide et large grâce à une mutualisation

des risques et des ressources. En avril 2007, le groupe a été racheté à Andlinger & Company par AXA Private Equity en association avec le management de l'entreprise.

- Les autres

Comme nous l'avons vu précédemment, la plupart des laboratoires sous-traitants sont de faible envergure. En effet, dans une parfaite illustration de la loi du Marquis de Pareto, plus de 80% des acteurs ne représentent que 21% du chiffre d'affaire total du marché de la sous-traitance de production pharmaceutique.

2.3 Modèles économiques des acteurs de la sous-traitance

Par une segmentation sur deux axes, la largeur de la palette de technologies disponibles et le niveau de spécificité du savoir-faire des laboratoires, on peut identifier quatre modèles économiques dans lesquels les grands acteurs du marché se sont lancés. En effet, les nombreuses opportunités de croissance ont provoqué un durcissement de la concurrence, qui ne fera que se renforcer dans le futur. Il est donc indispensable aujourd'hui, pour les sous-traitants, d'adopter une stratégie sur le moyen et long terme afin de se démarquer aux yeux des grands groupes donneur d'ordre.

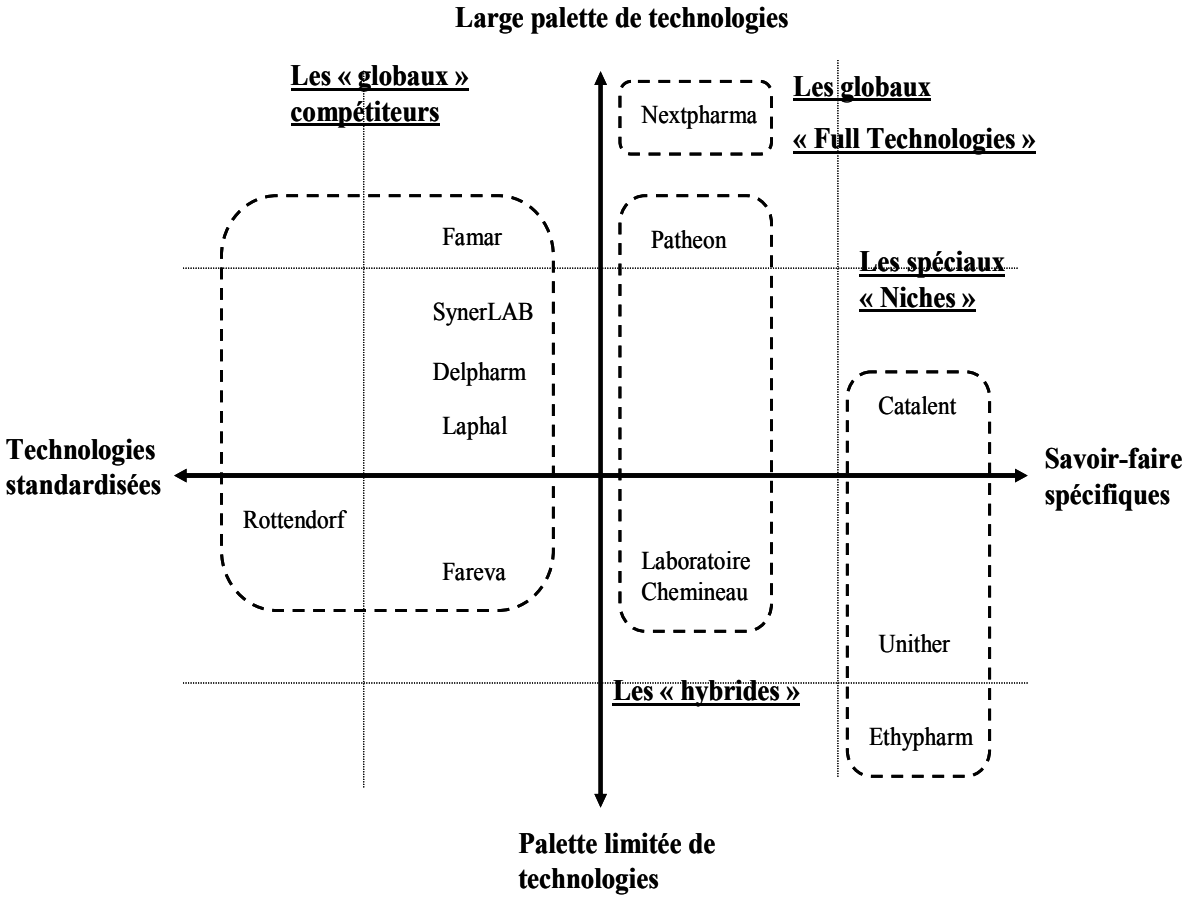


Figure 31 : Modèles économiques des différents acteurs du secteur de la sous-traitance

a. Les modèles « globaux »

La majorité des grands façonniers, à l'heure actuelle, propose une large palette de technologies pour les formes galéniques classiques, les plus standardisées. Ce facteur est issu du fait que, pour la plupart, ces laboratoires sont nés de la reprise d'un ou de plusieurs sites industriels de firmes pharmaceutiques souhaitant se désengager de la production. La stratégie de croissance externe ainsi développée leur a permis d'élargir leur base de référencement auprès de leurs clients tout en leur apportant les capacités de production nécessaire. Dans un second temps, deux stratégies opposées sont apparues.

La première visant à élargir sa gamme de technologies et de services, la seconde avec pour objectif de se différencier par ses prix.

- La voie « Full Technologies »

Cette voie est celle choisie principalement par NextPharma Technologies. L'objectif est de disposer d'un arsenal technologique le plus complet possible en investissant massivement dans ses unités de production afin de développer des aires dédiées à des savoir-faire spécifiques tels les cytotoxiques, les céphalosporines ou encore les produits à base d'hormones. Cette stratégie s'inclut dans une démarche de référencement auprès des groupes qui souhaitent réduire leur nombre de sous-traitants et fournisseurs. La mise en place d'un véritable partenariat entre les deux parties n'est pas sans risque. D'une part, une certaine dépendance se crée au détriment de l'exécutant. Celui-ci se voit dans l'obligation de faire des investissements parfois lourds, afin de satisfaire son donneur d'ordre, sans avoir toujours la capacité de pleinement les rentabiliser. Ainsi la société Haupt Pharma s'est vue fragilisée par la construction, à la demande d'un grand groupe américain, de lignes de remplissage stériles agréées par la FDA. La démarche s'est heurtée à la grande complexité d'attribution de ces homologations. Le sous-traitant a dû céder plusieurs participations et mettre en place un plan drastique de restructuration, sous l'impulsion d'une nouvelle direction, afin de pouvoir survivre. D'autre part, cela implique une capacité à gérer efficacement des compétences technologiques très variées, parfois sur un même site.

- Les compétiteurs

Pour la majorité des façonniers de petites et moyennes tailles, présents sur les formes pharmaceutiques classiques, la différenciation par les prix et la qualité des services sont des facteurs essentiels. En effet, il existe de véritables opportunités économiques sur le marché des génériques, pour les fabricants de comprimés et de gélules.

Ce business modèle est dominé par la société grecque Famar Health Care Services, grâce à ses capacités inégalées dans la fabrication de formes sèches, suite aux reprises de quatre unités de production de moyenne et grande taille en moins de six ans (deux auprès d'Aventis, une auprès de Novartis et une d'Abbott). Mais aujourd'hui, le principal impératif de Famar est de trouver de nouveaux clients afin de se prémunir du risque que Sanofi-Aventis ne renouvelle pas ses contrats initiaux de sous-traitance établis par Aventis, lors de la cession de ses usines. Le laboratoire grec affiche ainsi de fortes ambitions sur le marché des génériques avec comme principal argument une stratégie tarifaire agressive. Ceci s'ajoute à de nouvelles capacités mises en place dans le développement pharmaceutique et une différenciation de son offre par site. Ce choix aux multiples facettes doit lui permettre de continuer la domination de son segment de marché, sans pour autant tomber dans une guerre des prix. Celle-ci serait défavorable à l'ensemble des acteurs et synonyme de transfert de la valeur créée, sans discernement, vers le client. Le groupe peut également miser sur les économies d'échelle réalisables sur ces unités et la solidité et stabilité financière de son groupe de tête, Marinopoulos, acteur majeur en Grèce dans la grande distribution et la parfumerie.

Les « globaux » couvrent de nombreux besoins et leur taille leur confère un véritable pouvoir de marché. En revanche, leur offre est relativement standardisée (à l'exception d'opérateurs « Full technologies » très complets tel NextPharma Technologies) et leurs sites (le plus souvent issus de l'industrie pharmaceutique) présentent un profil mixte ne leur permettant pas de bénéficier pleinement des effets d'échelle conférés par une organisation en réseaux de sites spécialisés.

b. Les modèles « spécialisés »

La stratégie de spécialisation consiste à se doter de technologies spécifiques, rares sur le marché. Ceci nécessite des investissements parfois extrêmement lourds, qui constituent de véritables barrières à l'entrée pour les concurrents et justifient le recours à la sous-traitance pour les laboratoires donneurs d'ordre. Les conditions de réussite d'une telle stratégie sont la solidité financière de la tête de groupe et la taille du portefeuille clients, deux éléments indispensables afin de maîtriser la prise de risque.

La société nord-américaine Catalent Pharma Solutions est particulièrement représentative de ce business modèle. Elle n'est présente, en Europe, que sur des marchés de niches, par l'intermédiaire de sites industriels fortement spécialisés par technologie comme l'encapsulation en gélatine, les seringues pré-remplies stériles ou encore les principes actifs biologiques et les produits hormonaux. A une échelle plus restreinte, plusieurs façonniers français ont recours à la même stratégie tel Unither Pharmaceuticals et Pharma Cosmetic Group, filiale de Fareva Holding, dans les unidoses stériles. La différenciation technologique peut parfois passer par le conditionnement. En effet, plusieurs sous-traitants produisent eux-mêmes les

emballages primaires. Nous pouvons citer par exemple la société Capsugel, centrée exclusivement sur la fabrication de gélules mais également de certains segments où les étapes de fabrication et de conditionnement sont inséparables. Les techniques de Blow-Fill & Seal, dans le façonnage d'unidoses stériles liquides impliquent ainsi la maîtrise de techniques de transformation des plastiques. A l'inverse de l'évolution technologique, certains secteurs en perte de vitesse, voyant l'ensemble de leurs acteurs s'en désintéresser, deviennent des marchés de niches. L'exemple des ampoules buvables doubles pointes, des ampoules bouteilles injectables ou des suppositoires en sont le parfait exemple. L'objectif des sous-traitants de petite taille est alors de détenir un quasi-monopole de ces nouvelles niches.

Détenteurs d'un savoir-faire spécifique sur un marché souvent restreint, les spécialisés possèdent un pouvoir de marché intense mais très limité dans l'espace concurrentiel.

c. Les modèles « hybrides »

Ce business modèle est intermédiaire entre les deux précédents. Il a donc pour objectif d'associer les avantages de ceux-ci. Le groupe canadien Patheon [31] possède une dizaine d'usines en Amérique du Nord ainsi que quatre en Europe. Il n'a pas pour autant adopté la même stratégie pour l'ensemble de ses unités de production. Sur son continent d'origine, la large palette technologique dont la firme dispose, le positionne dans un modèle « full technologies ». En Europe, le groupe a, dans un premier temps, mis en place un positionnement similaire. Dans un second temps, il a opéré un virage radical vers la spécialisation, engageant des investissements massifs afin d'occuper la place de

numéro un européen de la lyophilisation, grâce à ses deux usines italiennes. Le site britannique de Patheon est par ailleurs en phase de recentrage sur les formes stériles. Au final, l'usine française de Bourgoin-Jallieu, la seule en Europe à proposer des formes galéniques standardisées (sèche, liquide et pâteuse), n'assure que 15% de son activité sur le vieux continent. Plusieurs façonniers d'origine française utilisent le business modèle hybride. Malgré leur taille, petite à moyenne, ils sont présents à la fois sur des activités de façonnage de formes standardisées et sur des niches. C'est particulièrement le cas du laboratoire Chemineau [29]. Le durcissement actuel de la concurrence, menant à une logique de lutte par les coûts, devrait pousser ces acteurs, soit à participer au mouvement de consolidation, soit à accentuer leur recentrage sur leurs savoir-faire spécifiques.

2.4. Evolution des rapports entre les concurrents

Malgré la présence de très nombreux acteurs sur le marché de la sous-traitance en production dans l'industrie pharmaceutique, il n'y a encore que rarement des concurrences frontales. En effet, le marché est toujours extrêmement morcelé, avec une constellation de petits laboratoires qui n'ont pas atteint une réelle taille critique. Toutefois, les grands leaders du façonnage s'en rapprochent aujourd'hui avec un nombre important de salariés et une offre de services étendue.

La croissance de la sous-traitance peut encore bénéficier à un nombre non négligeable d'acteurs, les possibilités de prestations étant particulièrement étendues et variables selon :

- Les niches technologiques

De nombreux sites industriels sont spécialisés dans un type de forme galénique, comme les solutions injectables ou les formes sèches, ou dans une technologie propriétaire de l'entreprise. Il n'existe que peu de sites, en France, ayant le même type de spécificités et étant ainsi en concurrence directe.

- Les spécificités pharmacologiques

Sur le même principe que ci-dessus, les sites produisant des médicaments complexes tels des hormones ou des antibiotiques ne sont pas massivement sous contrôle des sous-traitants. Ils peuvent ainsi se développer chacun sur leur propre marché.

- La présence géographique

Les grands groupes présents dans l'Europe, voire le monde entier, sont peu nombreux aujourd'hui. Ils se repartissent donc encore de manière relativement homogène le marché du point de vue géographique. La proximité entre le donneur d'ordre et l'exécutant ou le marché étant souvent un facteur pris en compte du fait du

coût de transport important des produits de santé, les conflits entre concurrents peuvent être évités.

- La structure du système qualité

Suivant le lieu où seront commercialisés les produits de santé, les sites de production, de développement voire ceux de stockage… doivent être audités et recevoir des certifications des différentes agences mondiales du médicament. Les principaux services sont la FDA aux Etats Unis, l'EMEA en Union Européenne et la PMDA au Japon. Il est bien évidemment indispensable que les sous-traitants respectent les BPF ou GMP pour les pays anglo-saxons, sur l'ensemble de leurs offres. On ne peut nier un relatif protectionnisme de ces agences et il arrive parfois qu'un site accrédité par l'une d'entre elles, ne le soit pas par les autres. L'ensemble des sous-traitants n'a donc pas accès aux marchés de tous les pays du monde.

- L'offre intégrée ou « Full Service »

Certains laboratoires donneurs d'ordre recherchent des sous-traitants capables de leur apporter une offre dite « Full service ». Celle-ci peut comprendre le développement du médicament jusqu'à sa production à grande échelle en passant par la gestion des dossiers réglementaires. Les sous-traitants sont encore peu nombreux aujourd'hui sur l'ensemble du marché à pouvoir satisfaire ce type de demandes.

IV. Perspectives d'avenir de la sous-traitance pharmaceutique

Les sous-traitants de l'industrie pharmaceutique, tout comme leurs donneurs d'ordres, subissent aujourd'hui une crise structurelle importante. Celle-ci imposant à l'ensemble des laboratoires une adaptation de leur modèle économique, nous allons voir ici les différentes stratégies ainsi que leurs conséquences pour les différents acteurs de la sous-traitance. Les façonniers nous ont semblé être face aux défis les plus nombreux et complexes à relever. Pour cela, nous continuerons la présente analyse par les possibilités d'accès à de nouveaux marchés, les perspectives de développements et les freins dans la croissance des façonniers. Nous finirons par la description de plusieurs scenarii représentants la sous-traitance de production en France à l'horizon 2012.

1. Les évolutions du modèle économique des sous-traitants

La figure ci-dessous cherche à présenter une synthèse simple des éléments du jeu concurrentiel des entreprises et des vecteurs possibles d'accroissement de la valeur perçue par les clients-consommateurs. Dans ce cadre, le rôle de l'entreprise consiste à résoudre une équation à trois inconnues (coût, prix, valeur) pour optimiser le rapport que peuvent effectuer les clients entre valeur perçue et prix de vente du produit, du service ou de la « solution » vendue.

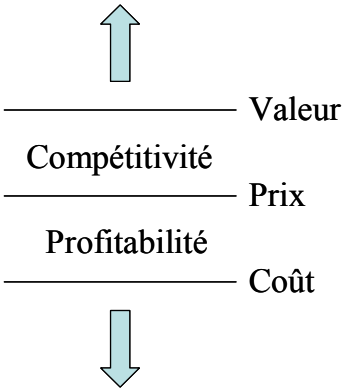


Figure 32 : Compétitivité de l'entreprise et création de valeur

En partant de l'hypothèse que les alternatives concurrentielles demeurent inchangées entre deux périodes de temps donné, l'entreprise peut alors chercher à se battre et à s'imposer de plusieurs manières :

- En diminuant les coûts de fabrication du produit ou de réalisation du service plus que proportionnellement par rapport à son prix,

- En accroissant la valeur, la qualité intrinsèque du produit ou du service plus que proportionnellement par rapport à son prix,

- En accroissant la valeur perçue par le client : la valeur symbolique du produit ou du service afin de fidéliser la clientèle par des stratégies de Gestion de la Relation Client, par exemple.

Nous allons détailler ici les spécificités de l'amélioration de la compétitivité des entreprises dans la sous-traitance pharmaceutique. Certain de ces changements s'étant

déjà récemment effectués avec le durcissement des conditions économiques du secteur ou se révélant nécessaires afin d'assurer l'avenir des acteurs de ce marché.

- Les stratégies de coût ou de domination par les prix

Une stratégie très répandue dans de nombreux secteurs de l'industrie est de baisser ces prix au maximum afin de créer un écart important avec ses concurrents. Cette tactique n'est viable que si, par ailleurs, l'entreprise parvient à diminuer ses coûts de production d'un montant au moins équivalent. Dans la sous-traitance de production, la capacité du façonnier à minimiser ses coûts est un avantage concurrentiel majeur. Elle repose sur la capitalisation d'effets d'expérience, telle les économies d'échelle ou les effets d'apprentissage. Cela se traduit donc par une course au volume avec le rachat de nouvelles unités de production qui sont rationalisées au sein des groupes et la conquête impérative de parts de marché. Ce type de stratégie est aujourd'hui réalisé par le groupe Famar qui s'appuie sur des politiques de prix très agressives. Cette tactique est aussi étroitement liée à l'atteinte d'une taille critique par l'entreprise qui la pratique.

De nombreuses études démontrent qu'il existerait une taille dite « critique » en dessous de laquelle une firme ne pourrait durablement survivre et prospérer. La recherche de celle-ci devrait donc être une préoccupation centrale dans la formulation des stratégies concurrentielles. Cette notion permet notamment d'évaluer l'échelle optimale d'activité d'une unité de production. L'existence d'une taille critique exige l'existence d'effets d'échelle, qui ne peuvent être atteints en deçà d'un volume d'activité minimum. Cela entraîne donc symétriquement une amélioration mécanique et significative de la productivité et de la rentabilité au-delà de ce seuil. Son

franchissement permet à l'entreprise d'entrer dans une zone de rendements croissants qui renforceront sa position concurrentielle. Si la firme ne dépasse pas celui-ci, elle court le risque de s'enfermer dans une impasse stratégique qualifiée par Michael Porter « *d'enlisement dans la voie médiane* ». Cet expert en stratégie a aussi expliqué que si la concurrence était trop vive, aucune issue ne pouvait résulter d'une domination par les coûts. En effet, la mise en place d'une véritable « guerre sur les prix » serait défavorable à tous les acteurs du marché. La sous-traitance de production voit ce phénomène se développer depuis quelques années notamment pour les formes pharmaceutiques les plus standardisées. Les conditions de renouvellement des contrats se dégradent en particulier pour les opérateurs qui négocient les accords de deuxième et troisième génération succédant aux exclusivités initiales mises en place lors de la reprise de sites industriels. La rentabilité moyenne de la profession n'a ainsi cessé de se détériorer depuis 2003, avec une baisse de celle-ci d'environ 47% entre 2003 et 2005. Le recours à la différenciation objective, symbolique ou encore à la concentration sont donc les seules issues pour préserver la rentabilité de l'entreprise sur le long terme.

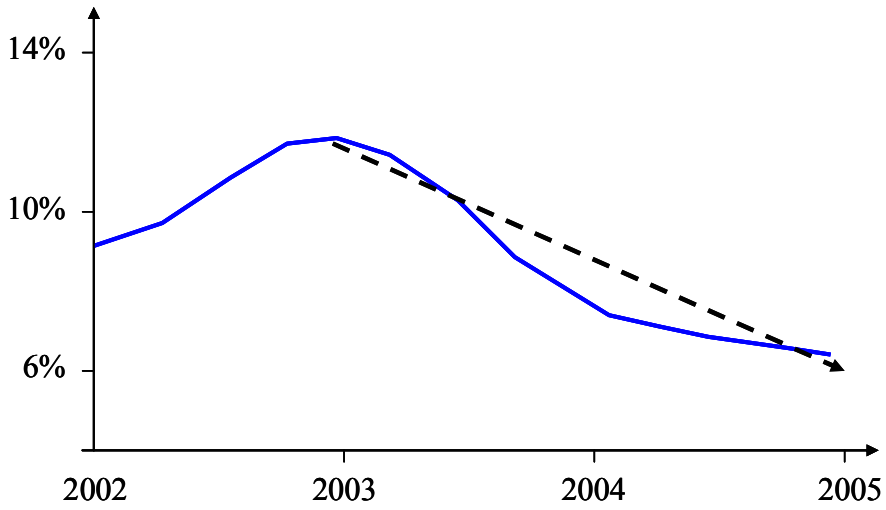


Figure 33 : Marge économique nette du façonnage pharmaceutique

La justification théorique de l'existence d'une taille critique pour les activités d'une firme est décrite ici. Elle montre que l'évolution d'un indicateur de performance globale de l'entreprise, tel que la rentabilité des actifs investis, suit une courbe en U en fonction du volume d'activité réalisé, et donc de la part de marché si la firme exerce une seule activité. Les experts, avec à leur tête Michael Porter, s'appuyant notamment sur les travaux empiriques conduits aux Etats Unis dans le cadre du projet PIMS, ont montré que les firmes qui adoptaient une stratégie de domination par les coûts, devaient atteindre un volume d'activité supérieur à la taille critique pour entrer dans une phase de performance croissant plus qu'à l'échelle.

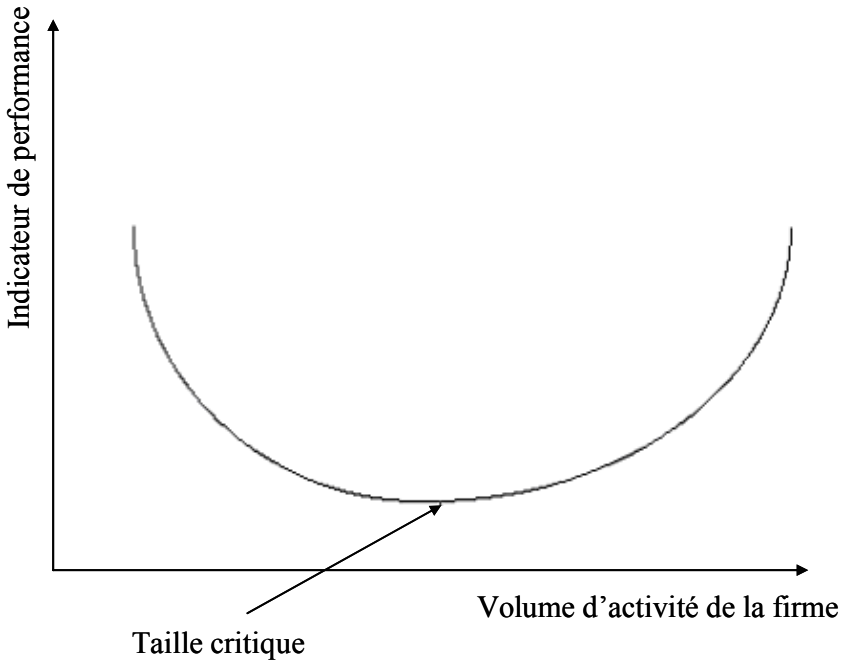


Figure 34 : Justification de l'existence d'une taille critique

L'existence d'une taille critique dépend seulement du mécanisme des effets d'échelle. Ainsi, l'effet d'expérience croît avec le volume cumulé de production, mais tend asymptotiquement vers une expérience maximale. En revanche les effets d'échelle

expliquent la forme en U de la fonction qui relie le volume d'activité à un instant donné au coût unitaire, donc à la rentabilité. La croissance externe est indéniablement le moyen le plus rapide dont disposent les entreprises pour renforcer leur taille à court terme. Celle-ci peut naturellement poursuivre d'autres objectifs que la recherche d'un effet de taille, comme l'entrée sur un nouveau marché géographique ou la recherche d'effets d'échelle pour rentabiliser un réseau logistique lourd.

- Stratégie de différentiation par la qualité intrinsèque

Une seconde option stratégique que peuvent mettre en place les entreprises est la différentiation par la qualité des produits ou services. Il s'agit de se spécialiser sur un segment plus ou moins restreint du marché, à l'écart des convoitises des grands du secteur. En effet, il parait difficile aujourd'hui de développer des avantages majeurs, pour de nombreux produits, dans des secteurs diverses. Les coûts de R&D sont bien souvent très élevés et les marchés rentables très concurrentiels. Les firmes peuvent agir sur la composante technologique, les caractéristiques et performances objectives d'une prestation vendue par des politiques d'innovation appropriée par exemple. La valeur objective peut se définir comme l'ensemble des caractéristiques technologiques qui lui confère des critères de performance et des avantages démontrés ou démontrables.

Cette stratégie est utilisée dans de nombreux secteurs de la sous-traitance pharmaceutique. On peut, citer dans le domaine de la recherche clinique, la société lyonnaise Dermscan qui a ouvert en 2007 un site spécifique pour réaliser des essais en dermatologie pour les études de phase II à IV. Cette différenciation par rapport à ses concurrents directs lui confère un avantage concurrentiel indéniable, jusqu'à l'arrivée

d'un autre laboratoire dans ce domaine. Dans le marché du conseil en stratégie et en management, de nombreuses cabinets généralistes, si prestigieux soient ils, comme le Boston Consulting Group ou McKinsey & Company, recherchent aujourd'hui des experts du domaine pharmaceutique afin de faire face aux nombreuses agences spécialisées qui disposaient jusqu'alors d'une certaine liberté dans ce secteur.

Le façonnage pharmaceutique dispose lui aussi de nombreuses niches technologiques où chaque acteur peut choisir de se spécialiser. En effet, si la plupart des laboratoires sont présents sur les formes sèches, ceux-ci sont bien moins nombreux sur les formes stériles (seringues pré-remplies stériles par exemple) ou les aérosols. En se focalisant sur les productions de masse, les grands laboratoires tendent à appauvrir la palette de leurs compétences technologiques. La rentabilité d'un investissement pour acquérir une technologie spécifique n'est, en effet, pas nécessairement assurée pour un groupe pharmaceutique, si cette dernière ne concerne qu'un ou deux de ses médicaments. Le recours à un façonnier disposant de cette technique de production est alors le choix le plus cohérent et le plus efficace économiquement. Nous pouvons citer ici quelques laboratoires ayant investi des niches particulières :

Groupe	Formes liquides	Formes sèches et pâteuses
Fareva	Unidoses, aérosols	Suppositoires
Delpharm	Aérosols, injectables	
Unither	Unidoses, aérosols	Effervescents, suppositoires
Chemineau	Aérosols	
Elaiapharm	Lyophilisation, injectables	Cytotoxiques

Figure 35 : Technologies de niches investies par les façonniers

- Stratégie de différentiation par la valeur perçue par le client

Cet ensemble de stratégies, d'une grande diversité, encore peu étudié par les experts et universitaires et peu mis en place par les entreprises, a pour but la capture des clients, c'est-à-dire de les fidéliser à l'entreprise et à ses produits. Ceci est aujourd'hui une nécessité face à des conditions de concurrence qui se font de plus en plus rudes et les évolutions comportementales des clients et celles réglementaires des autorités, de plus en plus exigeantes. Pourtant et jusqu'à une époque récente, la fidélisation était le moteur le moins connu et le plus négligé de la croissance des sociétés. Quelques études, notamment celles menées par F.Reichheld et E.Sasser, destinées à quantifier, en se fondant sur des données empiriques, la relation entre fidélité des clients et profits de l'entreprise ont permis de mesurer qu'un accroissement de cinq pour-cent de la fidélité pouvait provoquer des augmentations de rentabilité considérables, généralement comprises entre 25% et 85% selon les secteurs. Les stratégies dites de « Gestion de la Relation Client » ou CRM en anglais sont donc des pistes importantes de création de valeur pour les acteurs de la sous-traitance pharmaceutique dans les années à venir.

Chaque entreprise peut se définir comme un ensemble d'activités destinées à concevoir, fabriquer, commercialiser, distribuer et soutenir un produit ou un service. L'ensemble de ces activités peut être représenté par une chaîne de valeur. Celle-ci et la façon dont les différents « maillons » s'imbriquent sont souvent le résultat du passé d'une firme, de sa stratégie d'origine et de la manière dont cette stratégie a été pensée puis mise en œuvre. Il est essentiel, dans l'univers hyperconcurrentiel qui est le nôtre, d'optimiser chaque maillon de cette chaîne ainsi que d'améliorer la coordination entre

chacun d'eux afin de dégager les avantages compétitifs les plus créateurs de valeur et de marge pour l'entreprise.

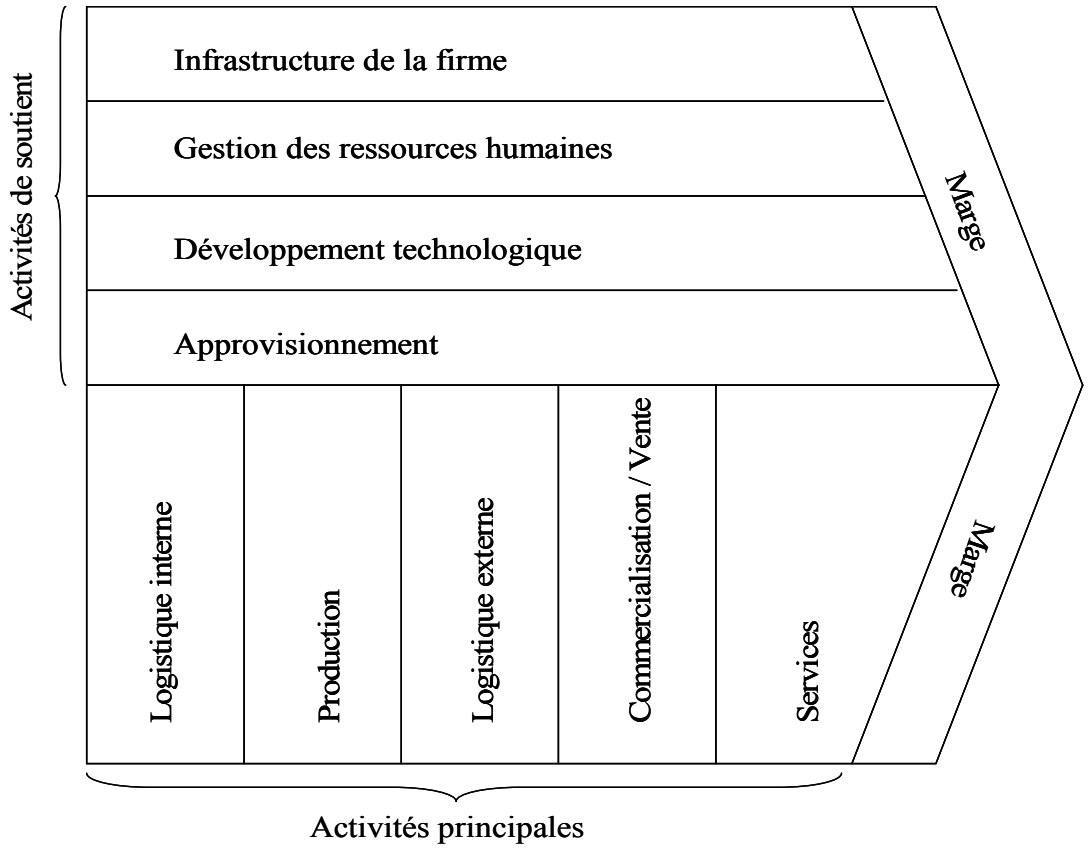


Figure 36 : La chaîne de valeur de l'entreprise

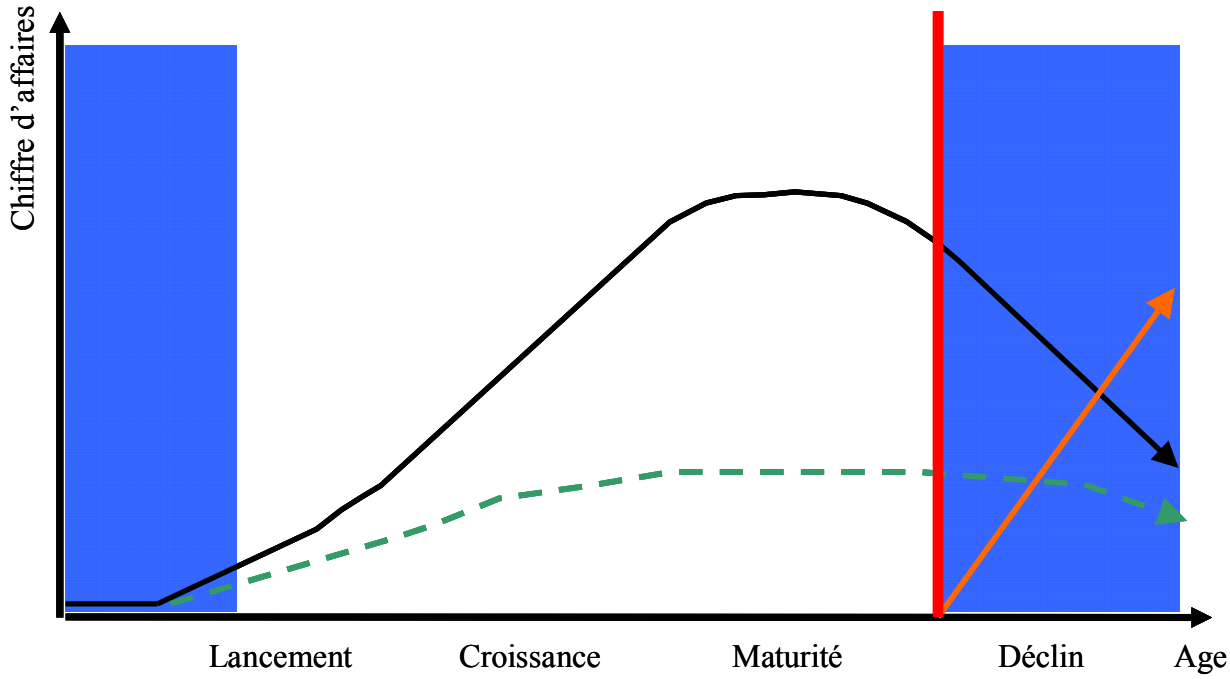
L'optimisation de la chaîne de valeur des sous-traitants pharmaceutiques passe par l'élargissement de leur palette de compétences. En effet, dans la plupart des secteurs, les services associés à l'activité principale des sous-traitants s'étoffent de plus en plus. Nous avons déjà détaillé plus haut les offres dites « Full Services » des façonniers qui, en plus de leurs activités de production, se lancent aussi dans des domaines proches du leur, dans le cycle de création des médicaments. Ceux-ci jouent, en effet, sur les prestations de service créatrices de valeur, à l'image des activités de

développement combinées (développement quasi complet d'un produit, le plus souvent pour un générique) ou séparées (développement galénique, développement analytique et affaires réglementaires) mais également sur les débouchés et les demandes spécifiques des clients comme pour des formes galéniques ou des technologies innovantes. Par ailleurs, on peut citer les CRO's qui étaient, autrefois, souvent centrées sur une phase unique des essais : études toxicologiques, essais de phase III... A l'heure actuelle, les leaders de ce domaine tendent à être présents sur toutes les phases du développement : des premières études précliniques, à celles de phase IV post AMM.

En composant entre stratégies de coût, de différentiation par la qualité intrinsèque des offres et par la valeur perçue par les clients, la profession développe un modèle économique qui lui est propre. En effet, aucune des stratégies présentées ici ne peut assurer un avenir sûr et idéal à la sous-traitance pharmaceutique, si elle est pratiquée de manière exclusive. L'avenir devra forcement passer par une combinaison de ceux-ci, si ce secteur veut pouvoir continuer à croître.

2. De nouveaux marchés pour de nouvelles possibilités de croissance

L'avenir des sous-traitants en production passe aussi par une extension des types de médicaments réalisés. En effet si leur influence sur le marché n'est plus à démontrer pour la production de lots cliniques dans les essais de phase II et III, pour la production de produits en lancement et en début de commercialisation ainsi que pour celle de nombreux génériques, les pistes d'ouverture sont encore nombreuses.



Princeps	
OTC	
Générique	
Échéance du Brevet	
Périodes favorables aux Façonniers	

Figure 37 : Les opportunités des Façonniers

Dans les mois et années à venir, les façonniers implantés en France devraient accéder à des marchés plus larges, sur l'ensemble du cycle de vie des médicaments. On peut d'abord citer la phase de déclin : les génériques de produits d'innovation [6]. Si les sous-traitants en production ne peuvent toujours pas lutter à armes égales avec les

prestataires espagnols, grecs, maltais, portugais ou est-européens, ils bénéficieront très bientôt des premiers effets liés à la transposition de la nouvelle réglementation pharmaceutique européenne en droit français : introduction d'une clause « Bolar » et réduction de la période de protection des données de l'AMM de la spécialité de référence de dix à huit ans. Les façonniers pourront ainsi obtenir plus de contrats au plan international. De plus, cela devrait leur permettre de rester maître du marché français et d'éviter les délocalisations vers des pays à législation plus avantageuse.

Les différents gouvernements français ont bien compris l'intérêt de promouvoir l'usage des génériques, afin de réduire les dépenses en médicaments, pesant lourd dans le budget de l'Assurance Maladie. Les mesures mises en place pour augmenter la part de génériques prescrits, par rapport aux médicaments d'innovations, seront donc reconduites et étendues pendant de nombreuses années encore. Les pharmaciens sont aujourd'hui les principaux vecteurs de l'utilisation des génériques. Ils bénéficient, en effet, de marges avantageuses lors de la délivrance de ceux-ci, mais aussi de nombreuses mesures coercitives. On peut citer les accords UNCAM qui fixent un seuil obligatoire de substitution princeps/génériques pour certaines molécules ou les baisses de prix des médicaments de marques. Les patients sont aussi touchés, avec des remboursements de leurs médicaments à hauteur du prix du générique, la différence étant laissée à leur charge en cas de refus de celui-ci, ou les mesures « Tiers payant contre générique ». Les produits ayant perdu leur brevet ont permis au système de santé d'économiser plus d'un milliard d'euros en 2008 mais le potentiel d'économie réalisable, pour les années à venir, est encore important. En effet, les médecins sont les grands absents de cet ensemble de mesures. En juin 2002, l'Etat a pourtant bien signé un accord avec les généralistes fixant un objectif de réduction de 25% des lignes de

prescriptions en DCI (dont la moitié dans le Répertoire des Groupes Génériques) en échange du passage à 20 euros du tarif de la consultation. Mais ceci n'a été que très peu suivi. Un changement de stratégie a été opéré pour aboutir à la LFSS 2008, qui prévoit la mise en place de mesures incitatives par la rédaction de contrats entre l'Assurance Maladie et les médecins. Ceux-ci seront rémunérés, entre autres, en échange d'un taux de prescription en génériques défini. Le taux de pénétration des génériques, en France, devrait donc encore augmenter dans les prochaines années.

Les années 2005 à 2007 ont vu passer de nombreux médicaments dans le giron des génériqueurs, pour un équivalent en chiffre d'affaire de 1.9 milliards d'euros. La croissance des laboratoires de génériques ne va cesser d'augmenter, puisque l'on prévoit un chiffre d'affaire potentiel de 272 millions d'euros en 2008 et 490 millions d'euros en 2009. Cela est rendu possible par les échéances récentes de plusieurs brevets comme celui du pantoprazole ou du losartan. Ce phénomène mondial va affecter l'ensemble des laboratoires de l'industrie pharmaceutique, avec la perte de protection des brevets de nombreux médicaments, dont plusieurs blockbusters, c'est-à-dire des molécules dont les ventes s'élèvent à plus d'un milliard d'euros. Dans une étude menée par Merrill Lynch, on peut noter que les produits perdant la protection de leur brevet représenteront la somme de 131 milliards d'euros entre 2005 et 2014, dont 42% seraient soumis à la compétition des génériques entre 2006 et 2008. Une autre étude, menée par Euler Hermès SFAC, fait apparaître deux pics : 2006 et 2010/2011, avec respectivement aux alentours de 24 milliards et 20,5 milliards de dollars de produits mis en jeu. On peut principalement citer l'anti-cholestérol Atorvastatine du laboratoire américain Pfizer, commercialisé en France sous la marque Tahor®, médicament le plus vendu dans le monde. Celui-ci a généré 12,2 milliards de dollars de chiffre d'affaire en 2005. Son

brevet expirera en 2011. Les génériqueurs ne disposent que rarement de vastes unités de production. Le recours à la sous-traitance est et sera donc souvent un passage obligé pour ceux-ci. Les perspectives pour les façonniers sont donc majeures dans ce domaine.

Les médicaments en phase de maturité, voir en fin de vie, sont une manne importante, en même temps qu'un véritable challenge, pour les sous-traitants. En effet, ces produits n'ayant souvent plus d'importance stratégique pour les laboratoires, ceux-ci sont facilement mis en production chez des façonniers, afin de gagner en flexibilité et de libérer des ressources internes pour des médicaments plus récents. Les opportunités se situent dans la capacité de mettre en place un véritable partenariat entre la firme externalisatrice et son prestataire. Ce dernier doit être capable de fidéliser ses clients en se montrant force de proposition dans ses domaines d'expertise comme la formulation galénique ou d'innovation en terme de conditionnement par exemple. Ces méthodes, que l'on pourrait qualifier d'antigénériques, permettent de maintenir la compétitivité du produit et d'empêcher la perte de son brevet. Celles-ci sont, bien sûr, recherchées par les grands laboratoires. Ces compétences devraient donc être développées par les façonniers pour leur croissance future.

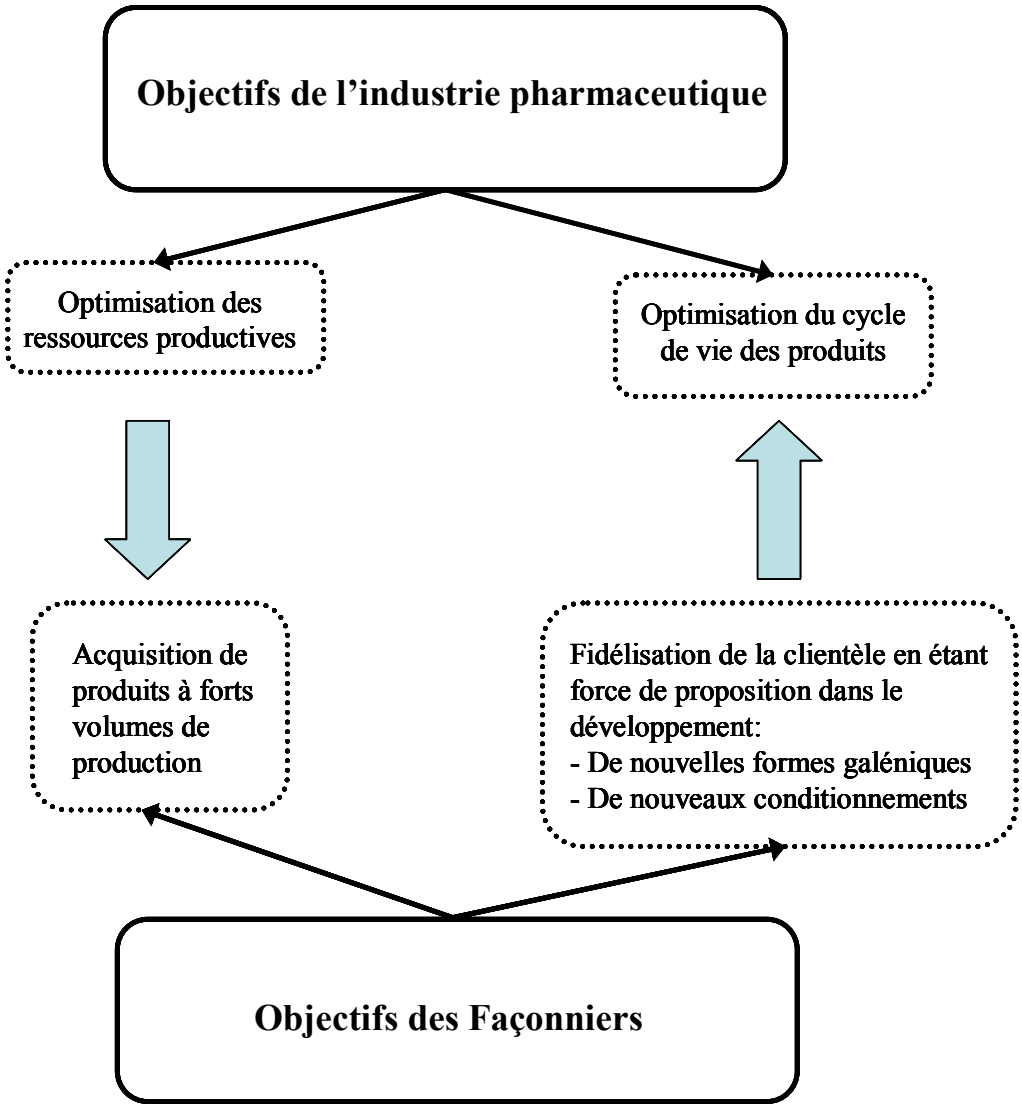


Figure 38 : Vers un partenariat entre l'Industrie pharmaceutique et ses façonniers

On peut ensuite citer les médicaments OTC. L'utilisation de ce type de produit, encore assez faible jusqu'à récemment, devrait augmenter sous l'impulsion des reformes gouvernementales. Ces dernières ont créé une « révolution » dans les pharmacies d'officine. En effet, depuis le second trimestre 2008, les médicaments vendus sans ordonnance peuvent être placés de l'autre coté du comptoir des officines. Actuellement 200 spécialités, mais à terme 3000, notamment des antalgiques, des

médicaments dermatologiques ou des produits de sevrage tabagique pourront être placés avec les produits de parapharmacie. Le but de cette opération est, bien sûr, d'alléger les dépenses de l'Assurance Maladie qui devrait ainsi économiser près de 2.5 milliards d'euros par an. Les façonniers ne devront donc pas laisser passer ces marchés qui pourraient être de forts relais de croissance.

Depuis 2003, les autorités de santé ont réévalué de très nombreux médicaments ce qui a provoqué des vagues de déremboursements successives qui ont touché plusieurs centaines de produits. Ceci a ainsi fait économiser à l'Assurance Maladie quelques centaines de millions d'euros. Des classes thérapeutiques particulièrement prescrites ont été mises en cause, telles les veinotoniques (avec Daflon®), les vasodilatateurs (comme Tanakan®, 55ème médicament le plus prescrit à ce moment) ou encore les produits de pneumologie (tel Pneumorel®). Les façonniers exposés au déremboursement d'une ou plusieurs spécialités de leur portefeuille peuvent être rapidement mis en difficulté, la chute des volumes de vente en découlant étant une constante en France. Dans le même temps, la perte d'accès au remboursement de produits dont la fabrication était internalisée peut déboucher sur la sous-traitance industrielle de ces derniers. Dès lors, ce sont les opérateurs les plus réactifs et flexibles qui sont le mieux à même de saisir ce type d'opportunité.

Par ailleurs, le marché des médicaments en phase de croissance et de maturité pourrait aussi prendre une place importante pour les façonniers. En effet, le mouvement d'externalisation de la part des laboratoires est amené à se prolonger. Il devrait être amplifié par de nouvelles fusions-acquisitions dans la pharmacie, comme très

prochainement, avant juin 2009, celle de Pfizer et Wyeth (avec la vente prévue de quatre à cinq sites de production). Celles-ci sont l'occasion de réorganisations des activités productives, globalement favorables à la sous-traitance. Autre phénomène, nouveau celui-là, les laboratoires pharmaceutiques multiplient les acquisitions de sociétés de biotechnologies afin de rebooster leur R&D et leur pipeline : une stratégie de croissance qui a un coût et qui nécessite le plus souvent un recours à l'endettement. L'explosion de la dette des laboratoires pharmaceutiques et leur focalisation sur des produits innovants biologiques ne fait que renforcer leurs politiques de rationalisation de leurs activités et actifs non stratégiques, soit, notamment, une partie de la production de médicaments chimiques et les usines correspondantes.

Enfin, le champ de la sous-traitance pharmaceutique pourrait bientôt s'élargir aux produits « frontières », c'est à dire les spécialités cosmétiques, les compléments alimentaires et autres biocides ayant un impact sur la santé des consommateurs. La Commission Européenne a proposé, en février 2008, de simplifier la législation sur ces produits. Ainsi, 27 actes de transposition nationaux représentant plus de 3 500 pages ont été remplacés par un seul et unique règlement. Celui-ci a permis de clarifier les exigences minimales en matière d'évaluation des risques des produits cosmétiques, ce qui renforce encore la sécurité de ces spécialités mises sur le marché de l'Union Européenne. De plus, des règles pour la déclaration des effets indésirables aux autorités chargées de la surveillance ainsi que pour le retrait des produits et pour la coordination de l'application entre les autorités des États membres ont pu être adoptées. D'un coté, les façonniers pourront intervenir sur ces marchés grâce à leur expertise en terme de sécurité et de gestion des systèmes qualités. D'un autre coté, ce secteur devient

intéressant pour eux par l'uniformisation du marché européen et donc de possibles signatures de contrats portant sur des volumes et des valeurs non négligeables.

3. Perspectives de développement des façonniers à travers différents types de croissance

Comme pour toutes les entreprises, le développement des façonniers passe par deux grands types de mouvements : la croissance interne et celle externe. En effet, que ce soit pour établir de nouveaux modèles économiques ou pour accéder à d'autres marchés, les sous-traitants devront passer par des restructurations pour assurer leur avenir.

3.1. La croissance externe

Deux phénomènes majoritaires permettent aux firmes de réaliser des croissances externes. D'une part, on peut citer le rachat d'usines pharmaceutiques. Cet axe est privilégié aujourd'hui par de très nombreux façonniers du fait du désengagement de la production des grands laboratoires. Cette stratégie permet d'élargir la couverture géographique ainsi que le potentiel technologique des sous-traitants. De plus, la mise en place de partenariats avec le groupe revendeur permet d'assurer, pendant plusieurs années, le rendement à plein régime du nouveau site industriel. Ce type de croissance est aussi indispensable aux leaders du marché ou de certaines niches, afin de barrer la

route à des entrants potentiels. La sous-traitance reste un secteur où la création de nouvelles entreprises est importante. Attirés par des perspectives de rentabilité ou des défis managériaux, il ne faut pas oublier les cadres d'équipes dirigeantes qui reprennent parfois, associés à des financeurs extérieurs, leurs centres de production abandonnés par leur groupe d'origine. Des mécanismes financiers, souvent sous forme de LMBO, sont alors mis en place. Ceux-ci sont décrits à l'annexe 11. Les nombreux rachats d'usines devraient se prolonger jusqu'en 2012, année où le marché arrivera à maturité, montrant alors des surcapacités de production. Le second phénomène de croissance externe devrait alors être privilégié par les différents acteurs : le rachat de concurrents dans un vaste mouvement de consolidation du secteur. En effet, si cet axe permet d'élargir le potentiel technologique et géographique des firmes, il assure surtout l'élimination des concurrents et l'augmentation des carnets de commandes nécessaire à la rentabilisation des installations industrielles.

3.2. La croissance interne

La croissance interne est aussi basée sur deux phénomènes majoritaires, particulièrement bien appréhendés par les sous-traitants. Les façonniers sont aujourd'hui et seront toujours plus demain, dans l'obligation de faire des investissements lourds dans leurs unités de production. Il est, en effet, nécessaire de s'adapter à la demande des clients et de pouvoir dégager des économies d'échelle, tout en élargissant ces palettes technologiques. Le second axe est le développement des services associés vers une offre « Full services ». Pour assurer l'avenir des firmes, la fidélisation ou la conquête de

nouvelles clientèles, par une différentiation par rapport aux nombreux concurrents, sont des stratégies gagnantes.

4. Les freins au développement des façonniers

Malgré les nombreux points positifs, que nous avons pu voir, l'avenir de la sous-traitance de production n'est pas idéal. Il comporte en effet de nombreux défis ainsi que des difficultés que les firmes devront surmonter afin de survivre sur le long terme.

L'activité des entreprises pharmaceutiques subit un ralentissement qui s'affirme durablement avec la baisse des découvertes issues des départements de R&D des laboratoires provoquant l'appauvrissement de leurs pipelines. Ce phénomène, apparu dès la fin des années 1970 et concomitant de l'explosion des coûts de recherche, a mis en évidence un effet dit « ciseau ».

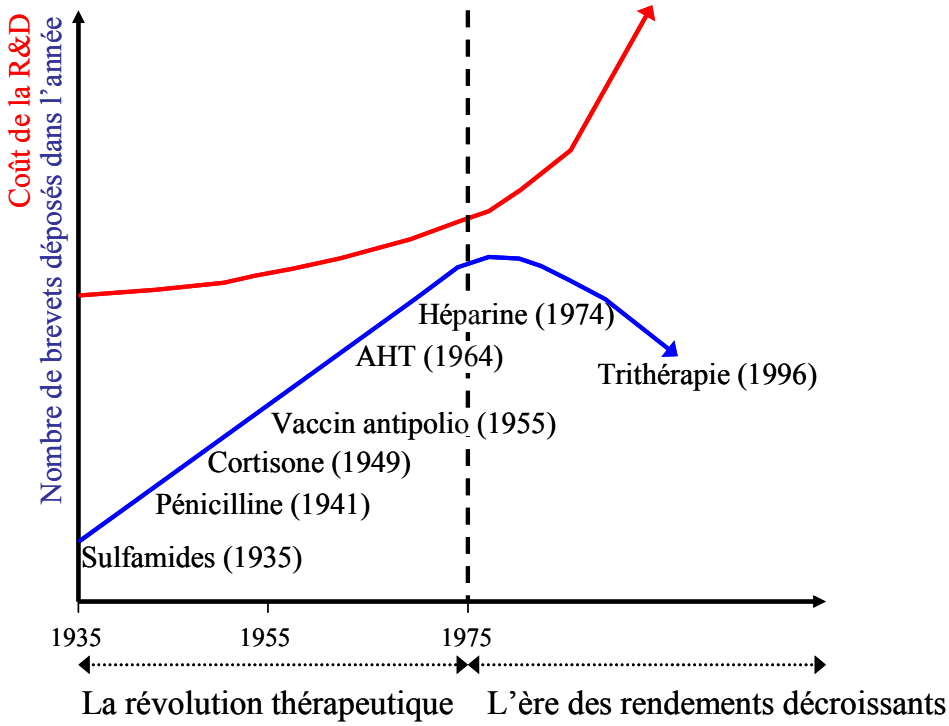


Figure 39 : Evolution des coûts de la R&D et du nombre de brevets déposés

On observe une perte de vitesse tant dans la découverte que dans les ventes de médicaments issus de la chimie et donc les mieux à même d'être externalisés chez des façonniers. Dans ce contexte, de nouveaux contrats seront donc plus difficiles à obtenir pour ces derniers. Les politiques de santé des pays développés et de la France en particulier, sont et demeureront restrictives et cela pour longtemps. De nouvelles vagues de déremboursement, totales ou partielles, de médicaments au Service Médical Rendu jugé insuffisant ainsi que des baisses de prix sont à prévoir. Le plafonnement des marges arrière des pharmaciens sur les génériques, qui a été abaissé de cinq points à 15% en janvier 2007, montre bien qu'aucun marché n'est épargné par les restrictions.

Le mouvement d'externalisation d'usines de production de l'industrie pharmaceutique se poursuit à un rythme soutenu en dépit de conditions financières moins favorables (hausse des prix de transactions et remontée du coût du crédit à ajouter aux difficultés actuelles de les obtenir). Dès lors, il génère des surcapacités de production de plus en plus difficile à absorber pour le secteur du façonnage. Conséquence logique, la guerre des prix se renforce sur les segments de marché les plus standardisés. Les conditions de renouvellement de contrats se dégradent, notamment pour les opérateurs qui négocient les contrats de deuxième et troisième génération succédant aux contrats initiaux d'exclusivité. La rentabilité moyenne de la profession ne cesse donc de se détériorer, comme nous l'avons vu plus haut, mettant ainsi en difficulté les plus petits et les moins différentiés des façonniers.

5. L'avenir du façonnage pharmaceutique [9]

5.1. Le visage du façonnage pharmaceutique en France entre 2008 et 2012

Le cabinet d'étude Xerfi a établi de nombreuses prévisions d'évolution de l'industrie du façonnage. Sur la période 2008-2012, une stagnation de la croissance, à un niveau relativement élevé de 4.5%, devrait apparaître (vs 5% pour la période 2006-2008). Cela permettra au domaine de la sous-traitance de s'étendre, à l'horizon 2012, à raison de moins de deux unités par an en moyenne entre 2007 et 2012, soit une moyenne légèrement plus faible que durant la période 2011-2007. A la fin 2012, le parc

industriel sectoriel français s'élèvera à près de 70 usines pour un chiffre d'affaires de plus d'1.6 milliard d'euros, contre moins d'1.2 milliard en 2007.

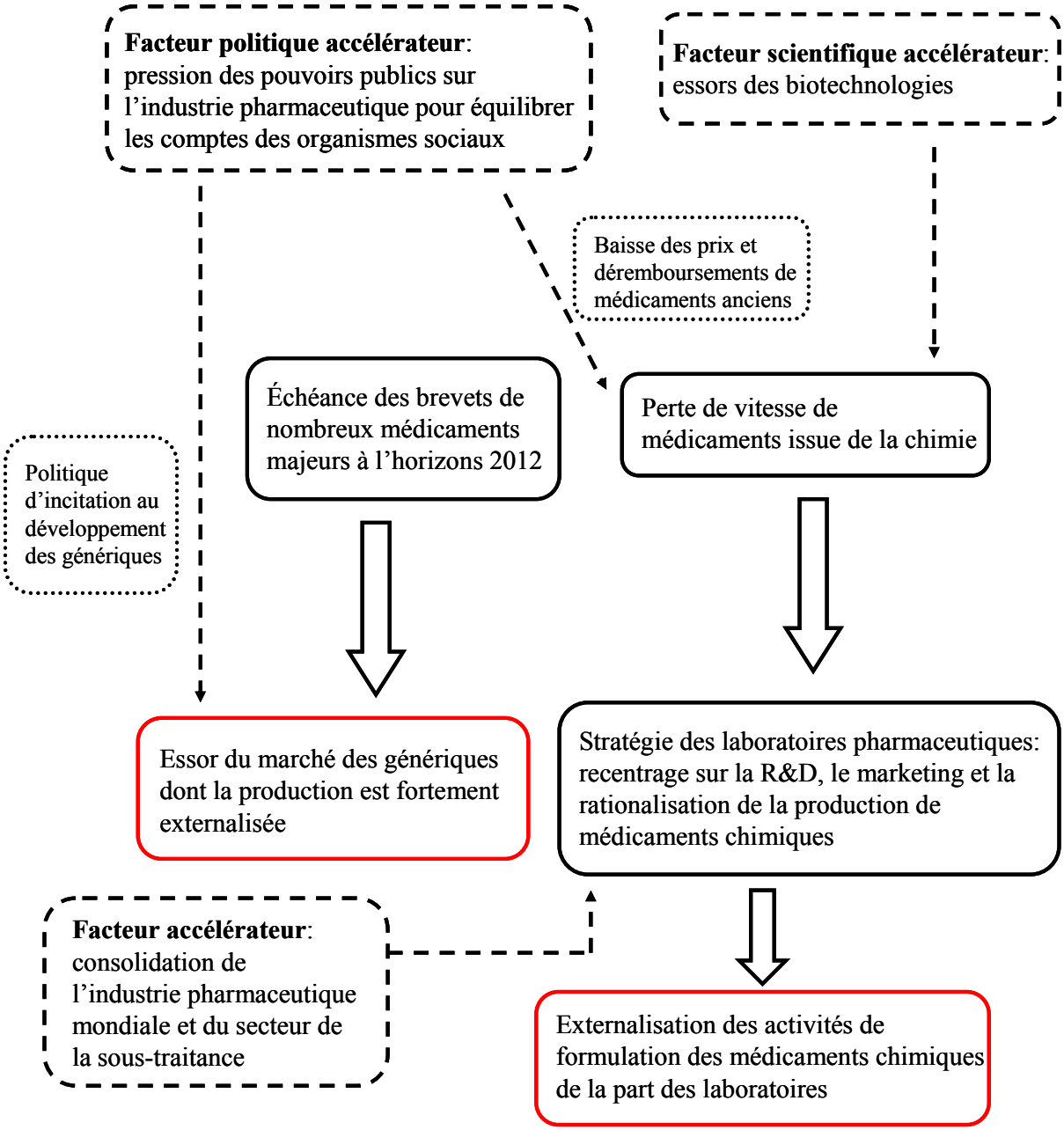


Figure 40 : Force et faiblesse de l'avenir des façonniers sur la période 2008-2012

5.2. L'avenir du façonnage pharmaceutique en France, la période post 2012

A partir de 2012, le marché français de la sous-traitance pharmaceutique arrivera à maturité. De nombreux défis se présenteront aux façonniers du fait du durcissement des conditions sectorielles. Les choix stratégiques pris pendant la précédente période s'avéreront décisifs en vue de l'établissement d'un scénario positif ou négatif pour l'ensemble des acteurs.

a. Scénario pessimiste / négatif

Ce scénario peut être rapproché de l'évolution du marché de l'industrie de l'imprimerie et des arts graphiques dans les années 1990-2000. Ici, la totalité des gains de productivité réalisés et la valeur créée par les façonniers est transférée aux clients. Une guerre des prix est ainsi alimentée sur un marché arrivé à maturité. Ce phénomène est défavorable à l'ensemble des acteurs qui voient leur croissance chuter et les faillites s'accumuler.

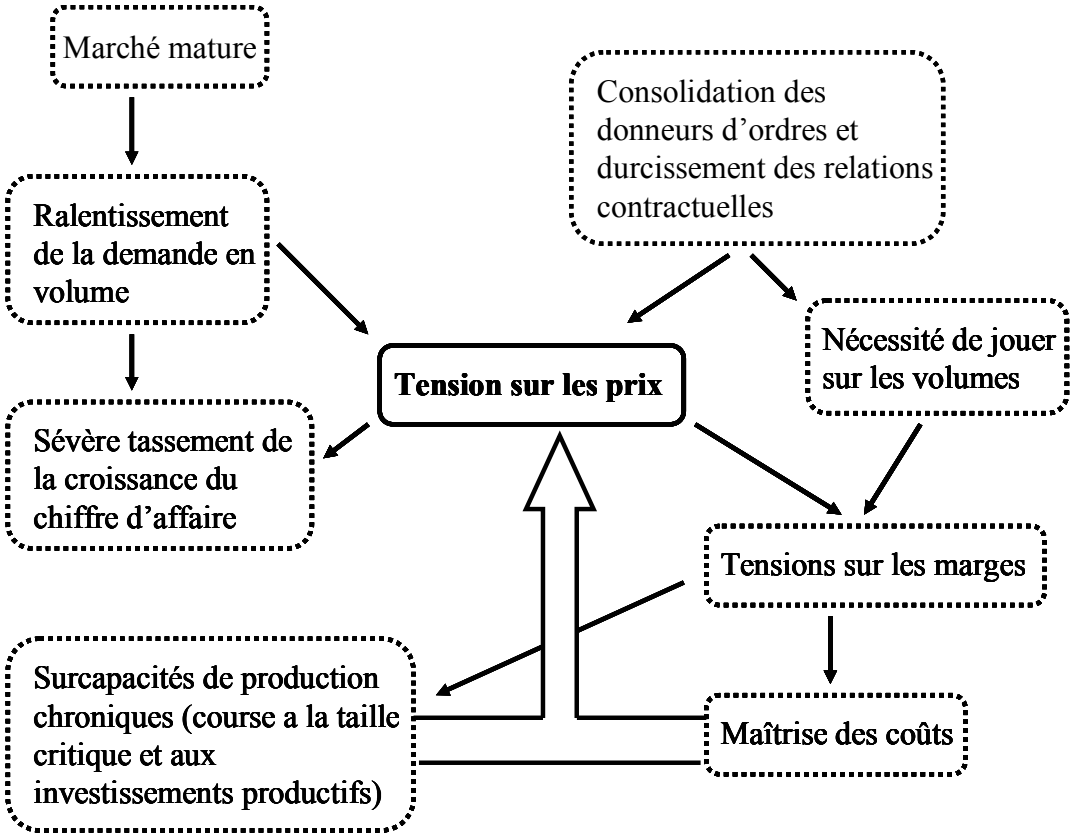


Figure 41 : Scénario post 2012 pessimiste

b. Scénario optimiste / positif

Dans un scénario plus optimiste, le développement de démarches différenciées par les protagonistes leur permet de sortir du cercle destructeur de la guerre des prix et de valoriser leurs prestations sans pour autant transférer la totalité de la marge créée aux donneurs d'ordres. On peut rapprocher ce schéma de l'évolution de la sous-traitance dans l'industrie automobile et aéronautique sur la période 1995-2005 où la moitié des preneurs d'ordre ont développé des relations partenariales : partenariat technique (22%),

intégration dans une boucle de conception (15%) ou contrat de progrès et partenariat global pluriannuel (13%). Les acteurs sous-traitants ont acquis un véritable statut d'expert avec des dépôts de nombreux brevets industriels. Dans le secteur pharmaceutique, le marché des sous-traitants de production pourrait ainsi continuer à se développer et à se maintenir avec un taux de croissance organique positif.

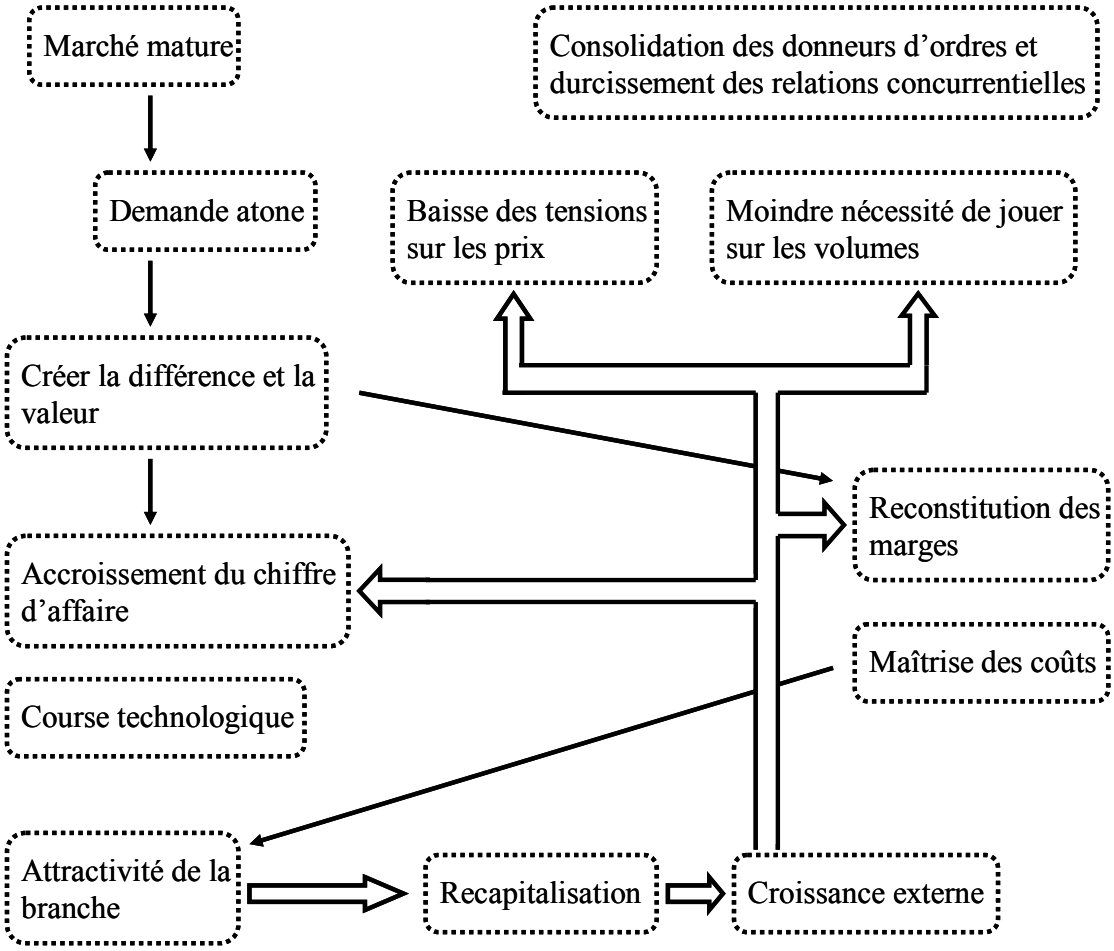


Figure 42 : Scénario post 2012 optimiste

CONCLUSION

Nous avons réalisé une analyse, dans la première partie, du principe de la sous-traitance ainsi que les débuts de son histoire dans l'industrie française. Dans une seconde partie, nous avons vu les aspects juridiques et réglementaires spécifiques à ce domaine d'activité. Nous avons fait, dans une troisième partie, un historique de la sous-traitance pharmaceutique ainsi qu'un état des lieux des principaux acteurs du marché français. Nous avons vu enfin, lors de la quatrième partie, les perspectives d'avenir, en France, des sous-traitants et des façonniers en particulier. Nous avons ainsi analysé les points positifs et négatifs qui constitueront le nouveau visage du secteur à l'horizon 2012 et imaginé différents scénarii pour une date plus éloignée. Nous avons limité notre analyse à la sous-traitance dans l'hexagone. Mais aujourd'hui, avec le phénomène de globalisation et d'internationalisation des marchés, il est difficile de ne pas avoir une vision mondiale de ce secteur d'activité. On pourrait donc craindre, comme cela a déjà eu lieu pour de nombreuses industries, des délocalisations vers les pays émergents. En effet, ceux-ci pourraient offrir des réductions de coûts, principalement grâce à une main d'œuvre avec de bas salaires.

Malgré quelques exceptions, les sous-traitants pharmaceutiques sont encore peu impliqués dans des délocalisations vers les pays émergeants [5]. Les récents scandales qui ont éclaté ne devraient pas encourager ce mouvement, même si les chimères de réduction des coûts sont présentes dans de nombreux esprits. La plupart des secteurs exernalisés ont connu des crises sanitaires ou éthiques pour des produits ou services réalisés dans des pays en développement. Le débat se concentre ainsi surtout sur la qualité douteuse des normes de sécurité dans ces régions et les éventuels risques qui pourraient en découler. On peut citer la

contamination, en janvier 2008, des héparines de bas poids moléculaires dont la matière première provenait d'une firme chinoise. La chondroïtine persulfatée présente dans ces anticoagulants déclencha des troubles allergiques provoquant la mort de 81 patients aux Etats-Unis. Cette crise se reproduisit dans 11 pays dont la France avec un médicament notamment commercialisé par Sanofi-Aventis. Les problèmes éthiques peuvent être illustrés par les doutes à propos des essais cliniques effectués sur les continents africain et asiatique. Ceux-ci, en 2000, représentaient 1% du total des essais réalisés par l'industrie pharmaceutique pour l'Afrique et 10% pour l'ensemble des pays en voie de développement. On peut noter qu'en moyenne, les coûts y sont cinq fois moindres que dans les pays occidentaux. Certaines CRO's pratiqueraient des manquements à l'éthique, notamment au niveau de l'information aux patients et de la sécurité des produits testés. Des firmes pharmaceutiques sont tout de même implantées dans ces régions, tel les Laboratoires Servier avec leur site de production ouvert en 2001 à Tiajin près de Pékin, dans le cadre d'un joint-venture avec la société chinoise Huajin Pharmaceutical Factory.

Les sous-traitants ont des armes pour résister aux délocalisations. D'ailleurs, la plupart des capacités de production demeurent concentrées dans les zones traditionnelles de production pharmaceutique, à proximité immédiate des donneurs d'ordres : aux USA, en Europe occidentale et au Japon. « La comparaison avec la sous-traitance électronique montre qu'il persiste une place pour les acteurs locaux, à condition d'anticiper les évolutions de la demande » notait lors d'une étude de 2007, le cabinet Arthur D. Little. On observe, en effet, de nombreuses barrières à l'entrée, tel que la qualité, les normes ou la maîtrise de la distribution. De plus, les besoins en ouvriers qualifiés s'accordent mal avec le type de main d'oeuvre à bas coût disponible dans les pays émergents. Par ailleurs, les frais liés aux

transports ainsi que leurs exigences en terme de sécurité sont très importants dans le domaine de la santé et favorisent encore les sous-traitants implantés dans les pays occidentaux. Mais il faut cependant mettre un bémol à cette analyse. Comme les donneurs d'ordres investissent massivement en Asie, la proximité ne sera bientôt plus un argument...

L'internationalisation peut aussi être perçue comme un levier de croissance pour les façonniers de l'industrie pharmaceutique avec un déploiement européen des différents acteurs. On peut citer, en tête de proue de cette stratégie, le virage amorcé par Famar avec ses rachats en Allemagne, en 2007, par exemple. Le discours de M Aguettant, président du Syndicat Professionnel des Industriels sous-traitants de la Santé (SPIS) [23] et dirigeant de la société Delpharm va dans le même sens : « Il est temps pour les industriels français d'accélérer leur déploiement en Europe » [8]. L'ouverture à l'international est donc majoritairement perçue aujourd'hui comme une chance par de nombreux acteurs français.

Nous avons tenté de démontrer ici que la sous-traitance de l'industrie pharmaceutique en France, malgré ses nombreux concurrents sur la scène internationale et dans l'hexagone, avait un avenir prometteur devant elle. Afin d'assurer leur futur, ces firmes devront, tout de même, faire les bons choix stratégiques et ainsi rester compétitives.

ANNEXES

Annexe 01 : La sous-traitance industrielle confiée en 2003 en France :

	par secteur	Donneurs d'ordres	Donneurs d'ordres %	Sous-traitance industrielle M €	Sous-traitance industrielle %	Sous-traitance industrielle/ production %	Part de la sous-traitance de spécialité %
EC	**Biens de consommation**	**3 586**	**74,8**	**8 745**	**16,1**	**7,5**	**86,8**
C1	Habillement, cuir, industries diverses	890	72,7	1 887	3,5	14,8	79,3
C2	Édition, imprimerie, reproduction	1 404	81,3	2 930	5,4	11,8	89,3
C3	Pharmacie, parfumerie, entretien	405	71,7	2 983	5,5	5,3	97,1
C4	Équipements du foyer	887	69,6	944	1,7	4,3	61,5
ED	**Automobile**	**448**	**81,6**	**14 593**	**26,9**	**14,3**	**11,9**
D01	Construction automobile	256	79,5	13 594	25,0	16,3	10,1
D02	Equipementiers automobiles	192	84,6	999	1,8	5,3	36,8
EE	**Biens d'équipement**	**4 208**	**82,1**	**19 845**	**36,5**	**16,5**	**68,9**
E1	Construction navale, aéronautique, ferroviaire	279	87,5	8 861	16,3	31,7	58,3
E2	Biens d'équipements mécaniques	3 068	83,1	6 154	11,3	12,2	75,8
E3	Biens d'équipements électriques et électroniques	861	77,0	4 831	8,9	11,5	79,6
EF	**Biens intermédiaires**	**7 648**	**72,4**	**11 165**	**20,5**	**5,2**	**75,6**
F1	Produits minéraux	667	55,0	1 049	1,9	4,4	88,8
F2	Industrie textile	765	68,4	1 049	1,9	8,8	78,1
F3	Bois et papier	821	65,0	531	1,0	2,3	77,9
F4	Chimie, caoutchouc, plastique	1 494	66,5	3 424	6,3	4,8	77,8
F5	Métallurgie et transformation des métaux	3 199	83,8	3 695	6,8	6,6	75,3
F6	Composants électriques et électroniques	702	77,6	1 418	2,6	4,9	58,5
	Industrie manufacturière (hors IAA)	**15 890**	**75,6**	**54 349**	**100,0**	**9,8**	**57,9**
	par taille						
	20 à 249 salariés (PMI)	13 726	74,2	11 206	20,6	7,6	75,8
	250 salariés et plus (grandes entreprises)	1 621	83,7	39 677	73,0	10,4	50,6
	Hors tranches *	543	92,0	3 466	6,4	14,1	82,6
	Industrie manufacturière (hors IAA)	**15 890**	**75,6**	**54 349**	**100,0**	**9,8**	**57,9**

Champ : entreprises de 20 personnes et plus de l'industrie manufacturière (hors IAA) * Il s'agit de donneurs d'ordres exclusifs ou quasi exclusifs *(voir encadré 2)*

Source : Sessi-EAE

Annexe 02 : Sous-traitance confiée par taille et secteur d'activité en 2005 :

	Donneurs d'ordres		Sous-traitance industrielle			Sous-traitance de spécialité / sous-traitance industrielle en %
	nombre	%	G€	répartition en %	en % de la production	
Industrie manufacturière	**14 144**	**72,4**	**59,5**	**100,0**	**9,4**	**61,2**
20-249 personnes*	12 743	71,4	13,4	22,4	6,9	76,8
250 personnes ou plus	1 401	83,0	46,1	77,6	10,5	56,7
Biens de consommation	3 069	71,6	9,2	15,4	6,9	86,2
Automobile	399	79,2	15,5	26,0	14,0	16,3
Biens d'équipement	3 779	77,9	21,7	36,4	16,5	71,4
Biens intermédiaires	6 897	69,8	13,2	22,1	5,1	79,7

*comprend des entreprises de moins de 20 salariés dont le chiffre d'affaires est supérieur à 5 millions d'euros.
Champ : entreprises de 20 salariés ou plus de l'industrie manufacturière hors IAA.
Lecture : en 2005, 72,4 % des entreprises de l'industrie manufacturière sont donneuses d'ordres. Elles ont confié 59,5 milliards d'euros de sous-traitance industrielle, soit 9,4 % du chiffre d'affaires de l'industrie manufacturière.
Source : Sessi-EAE 2005.

Annexe 03 : Etat des lieux des réglementations nationales avant application de la directive 2004/27/CE :

Pays	Période d'exclusivité commerciale (1)	Durée de protection des données	Clause "Bolar"
Grèce (2)	6 ans depuis 1992 mais aucune protection, entre 1987 et 1992	6 ans	oui
Malte	6 ans mais très peu de brevets déposés avant 2001	6 ans	oui
Portugal (2)	6 ans depuis 1992 mais aucune protection, entre 1987 et 1992	6 ans	oui
PECO (3)	6 ans de protection sur les procédés mais pas sur les produits jusqu'en 2004	6 ans	oui
Espagne (2)	6 ans depuis 1992 mais aucune protection, entre 1987 et 1992	6 ans	
Nouveau standard européen	**10 ans**	**8 ans**	**oui**
Italie (4)	10 ans	10 ans	oui
Autriche	6 ans	6 ans	
Danemark	6 ans	6 ans	
Finlande	6 ans	6 ans	
Irlande	6 ans	6 ans	
Islande	6 ans	6 ans	
Norvège	6 ans	6 ans	
Allemagne	10 ans	10 ans	
Belgique	10 ans	10 ans	
France	**10 ans**	**10 ans**	
Pays bas	10 ans	10 ans	
Royaume Uni	10 ans	10 ans	
Suède	10 ans	10 ans	

(1) Durée minimale hors protections supplémentaires

(2) L'Espagne, la Grèce, le Portugal n'appliquent pas la période de protection des données au-delà de la date d'expiration du brevet des spécialités de référence

(3) Pays d'Europe centrale et orientale (République Tchèque, Hongrie, Pologne, Lettonie, Slovaquie, Roumanie)

(4) Clause "Bolar" applicable seulement un an avant expiration d'un brevet

Annexe 04 : Evolution des ventes et de la croissance des génériqueurs en ville :

Années	Ventes (en millions d'euros)	Croissance (en %)	Part du marché remboursable (en %)
1998	200	17	0,2
1999	250	15	1,5
2000	365	46,5	2,7
2001	443	21,4	3,1
2002	609	37,5	4,1
2003	871	43	5,5
2004	1173	34,7	7
2005	1454	24	8,1
2006	1622	11,6	9

Annexe 05 : Evolution du nombre d'entreprises et du chiffre d'affaire de la sous-traitance de production dans l'industrie pharmaceutique :

Année	Indice de CA	Croissance	Nombre de sociétés	Var
1996	100		35	2
1997	124,1	24,1	37	2
1998	141,5	14	39	2
1999	153,9	8,7	41	2
2000	206	33,9	43	2
2001	250,5	21,6	47	4
2002	314,5	25,5	50	3
2003	345,5	9,9	51	1
2004	378,8	9,6	54	3
2005	398,2	5,1	54	0
2006	438	10	57	3
2007	481,8	10	59	2
2012	708	8	67	8

Annexe 06 : Evolution comparée de la croissance « organique » de l'industrie pharmaceutique et des façonniers en France :

TCAM	Croissance en %age	
	Industrie pharmaceutique	Façonniers
96-99	9,1	7,4
99-02	12,9	9,7
02-06	5,4	3,5
06-08	5,5	5

Annexe 07 : Poids du façonnage dans l'industrie pharmaceutique :

Champs d'analyse	Entreprises	Chiffre d'affaire (en millions d'euros)	Effectifs moyens
Industrie pharmaceutique	339	40585	101500
dont centres de qualité/production	250	34316	33500
Façonnage	54	931	6616
Façonnage / Industrie pharmaceutique	15,9%	2,3%	6,5%
Façonnage / Centre de qualité/production	21,6%	2,7%	19,7%

Annexe 08 : Origine des capitaux des sociétés de sous-traitance :

Origine des capitaux	Part du marché total
Groupes à participation étrangère majoritaire	25%
Indépendants	34%
Groupes à participation française majoritaire	40%

Annexe 09 : Répartition de l'activité sectorielle en fonction de la spécialité galénique dominante des façonniers :

Type de formes galénique	Part du marché total
Liquide	33%
Lyophilisation	2%
Sec	39%
Mixte (Sec/Liquide)	26%

Annexe 10 : Les leaders du marché de la sous-traitance pharmaceutique en 2006 en France [25, 30] :

Rang	Groupe ou société	Pays d'origine	Nombre de salariés	CA (en millions d'euros)
1	Fareva Holding	France	1089	145
2	Catalent Pharma Solutions	USA	566	133
3	Famar Health Care Services	Allemagne	884	100
4	Delpharm	France	872	95
5	Unither Pharmaceuticals	France	438	75
6	SynerLAB	Belgique	541	67
7	Laboratoires Chemineau	France	240	39
8	Patheon	Canada	221	33
9	Roche - Cenexi	France	143	29
10	Laphal Industries	France	150	23

Rang	Groupe ou société	Nombre de sites de production (*)	Pourcentage de parts de marché des 10 premiers acteurs
1	Fareva Holding	7	15,5%
2	Catalent Pharma Solutions	3	14,2%
3	Famar Health Care Services	4	10,7%
4	Delpharm	4	10,2%
5	Unither Pharmaceuticals	4	8,0%
6	SynerLAB	2	7,2%
7	Laboratoires Chemineau	1	4,2%
8	Patheon	1	3,5%
9	Roche - Cenexi	1	3,1%
10	Laphal Industries	2	2,5%

Annexe 11 : Les mécanismes financiers utilisés généralement par les façonniers [20] :

Derrière les termes LBO, LBI, LMBO, BIMBO,… de plus en plus courants, se cachent des opérations financières complexes qui sont apparues au cours des années 70 dans les pays anglo-saxons et se développent fortement aujourd'hui en Europe Occidentale. L'année 2000 a atteint des sommets en matière de rachats d'entreprises entraînant dans son sillage une hausse des opérations à effet de levier de ce type. En Europe on a dénombré pas moins de 503 opérations de MBO / MBI pour un montant total de plus de 37 milliards d'euros en 2000. Ces rachats avec effet de levier, à l'inverse des opérations de fusions-acquisitions qui ont fortement chuté en 2001 (- 44% par rapport à 2000), devraient eux stagner, bénéficiant de la consolidation entamée dans certains secteurs, comme les Télécom-Média-Technologie notamment, de la hausse du nombre de dirigeants arrivant à l'âge de la retraite impliquant une hausse des transmissions ("papy-boom") et de la chute générale des valorisations des sociétés entamée au printemps 2000.

Définitions et avantages de ces opérations

Les LBO (Leverage Buy Out) et LBI (Leverage Buy-In) désignent les opérations de rachat d'une société avec effet de levier. Dans le LBI, l'acheteur vient de l'extérieur dans le capital de la société (buy-in), il s'agit par exemple de sociétés de « private equity », alors que dans le LBO, il est issu de celle-ci (buy-out). Il en va de même pour les opérations de LMBO (Leverage Management Buy Out) et LMBI (Leverage Management Buy-In) qui désignent le rachat d'une entreprise, soit par des cadres dirigeants de la société cible dans le cas du LMBO, soit par des cadres extérieurs à la

société cible dans le cas du LMBI. Il est encore possible de compliquer le schéma avec le BIMBO (Buy-In Management Buy-Out) lorsque l'équipe de repreneurs est composée à la fois de cadres de la société cible et de dirigeants extérieurs. Mais derrière cette pluralité de définitions, se cache en fait un seul et même mécanisme : le rachat d'une entreprise avec effet de levier c'est-à-dire avec endettement bancaire. Le principal avantage de ces opérations est de permettre à des cadres dirigeants ou à des investisseurs de prendre le contrôle d'une société cible avec un apport personnel minimum puisque l'acquisition est largement financée par un emprunt bancaire dont le coût est inférieur au taux de rentabilité attendu de la cible. Le mécanisme simplifié est le suivant : des cadres ou investisseurs deviennent actionnaires de la société cible par l'intermédiaire d'une société holding leur permettant d'être majoritaire, et l'emprunt contracté pour l'acquisition de la cible sera financé par la remontée des cash-flows nets de la cible vers la holding. La technique du rachat avec effet de levier est particulièrement bien adaptée aux problèmes de transmission patrimoniale et aux problèmes de stabilité d'actionnariat. C'est pour ces raisons que ce type d'opérations est amener à fortement se développer :

- Avec l'arrivée du " papy-boom ", on estime que 450 000 entreprises vont être amenées à changer de propriétaire au cours des dix prochaines années en France. Et les dirigeants arrivant à l'âge de la retraite ne trouvent plus forcément un repreneur au sein de leur famille. Le dirigeant se tourne alors plus facilement vers ses cadres que vers ses concurrents par exemple, pour transmettre et pérenniser son entreprise.

- La période de consolidation actuelle de certains secteurs et l'évolution des portefeuilles d'activité de grands groupes sont également propices aux LBO avec ou

sans les cadres dirigeants. Si une filiale rentable ne s'intègre pas à la stratégie d'évolution d'un groupe, les dirigeants peuvent être tout à fait intéressés par un LMBO qui leur permettra de pérenniser la filiale et de se constituer un patrimoine. A défaut, une cession en LBI à des investisseurs extérieurs peut-être aussi intéressante pour désendetter la maison-mère par exemple ou ajuster l'actionnariat.

Mécanisme général des acquisitions à effet de levier

Comme nous l'avons vu, le principal avantage des techniques de LBO / LBI est de permettre la prise de contrôle totale ou majoritaire d'une cible en limitant sensiblement l'apport initial des repreneurs. Un acquéreur peut acheter une cible valant 100 avec un apport de 40 ou 50. Pour cela, l'équipe de repreneurs va créer une société holding dont le capital social correspondra à l'apport qu'ils peuvent effectuer ou à leur apport plus celui de financiers s'ils manquent de moyens (c'est-à-dire si le seul apport des repreneurs ne permet pas d'emprunter suffisamment pour acheter la cible). Cette société holding va avoir trois principaux objectifs : racheter une société cible, emprunter des fonds pour financer ce rachat et enfin, rembourser cet emprunt en faisant remonter les bénéfices de la cible. Grâce à l'emprunt contracté par la holding et grâce à son capital social, les repreneurs peuvent acquérir 100% de la société cible : le rachat est effectué. Toute la difficulté réside maintenant dans le remboursement de l'emprunt. Pour cela, il faut que la rentabilité de la cible soit supérieure au coût de l'emprunt (d'où un effet de levier positif) ce qui suppose une équipe de management performante. Pour rembourser son emprunt, la holding va faire remonter régulièrement les bénéfices et les cash-flows de la cible, et pourra dès lors se désendetter au fil des ans. L'opération sera réussie lorsque la holding aura remboursé l'emprunt en totalité et racheté les parts des

associés minoritaires : la holding pourra alors fusionner avec la cible pour ne former qu'une seule et unique entité.

Dans certains cas, les fonds propres de la holding sont insuffisants pour pouvoir emprunter le montant nécessaire au rachat de la cible (le ratio fonds propres / emprunts n'est pas respecté). Dès lors l'emprunt bancaire classique va être doublé par un autre emprunt plus élaboré (obligations convertibles, obligations à bons de souscription d'actions,…) et mieux rémunéré qui prend le nom de « Dette Junior » ou « Dette Mezzanine ». Cet emprunt complémentaire est en général apporté par des sociétés de capital investissement qui espèrent par la suite entrer au capital de la société (conversion des obligations en actions). Dans cette configuration, l'emprunt bancaire classique prend le nom de « Dette Senior » et il est remboursé en priorité c'est-à-dire avant la Dette Junior. Son coût est plus faible que celui de la Dette Junior car il est par nature moins risqué. Inversement, le remboursement de la Dette Mezzanine étant subordonné à celui de la Dette Senior, son risque est plus élevé et son coût aussi. Le mécanisme est identique à la configuration précédente du LBO classique, sauf que la holding a deux types de dettes (une senior et une junior) au lieu d'une seule et unique dette bancaire. La difficulté de ces opérations est de réaliser un montage équilibré qui permet tant à la cible de faire face à ses investissements pour assurer sa croissance et sa rentabilité (c'est-à-dire que la cible ne doit pas être étouffée par la remontée excessive de ses bénéfices vers la société mère), qu'à la holding de faire face à ses engagement bancaires (nécessité de remonter des dividendes importants très régulièrement). Il faudra définir de façon très précise les besoins en amont et aval du montage (holding et cible) pour ne pas étouffer la société cible, puisque en effet, le succès de l'opération réside essentiellement dans la capacité de la cible à générer des cash-flows nécessaires et

suffisants à la remontée régulière de dividendes vers la holding. C'est pourquoi dans ce type d'opérations, la cible doit bénéficier d'une bonne rentabilité, mais surtout d'une bonne visibilité sur ses marchés et d'excellentes perspectives de croissance si les acquéreurs veulent augmenter leurs chances de réussite.

Exemple d'une opération de Leverage Management Buy-Out

Prenons le cas d'une équipe de quatre dirigeants qui souhaitent réaliser un LMBO sur une société évaluée à 20 millions d'euros. Les dirigeants disposent de huit millions d'euros. Ils vont créer une holding au capital de dix millions d'euros qui sera souscrit à hauteur de huit millions par l'équipe de dirigeants, le solde du capital étant apporté par une société de capital investissement, soit deux millions d'euros. Ainsi dans la holding, l'équipe de dirigeants détient 80% du capital et les financiers, 20%. Grâce à ses fonds propres, la holding va pouvoir contracter un emprunt pour dix millions d'euros: huit millions sous forme de dette bancaire classique et deux millions sous formes d'obligations convertibles souscrit par les mêmes financiers présents au capital de la holding. Ces obligations pourront être converties en actions selon des modalités définies entre les parties lors du montage de l'opération. Autrement dit, l'emprunt contracté par la holding est composé de huit millions de « Dette Senior » (emprunt bancaire classique) et deux millions de « Dette Mezzanine » (emprunt structuré). Avec l'emprunt contracté (dix M€) et son capital social (dix M€), la holding peut racheter en totalité la cible pour 20 M€. Ainsi, avec seulement huit millions d'euros, les dirigeants ont pu acquérir une société valant 20 millions d'euros. C'est ce que l'on appelle l'effet de levier. Maintenant, la réussite de l'opération va dépendre de la capacité bénéficiaire de la cible qui va conditionner la faculté de remboursement de la Dette Senior de la

holding. Pour que l'opération réussisse, il faut que les dirigeants de la cible mettent tout en œuvre pour bénéficier d'un effet de levier positif, c'est-à-dire qu'ils doivent parvenir à obtenir un taux de rentabilité dans la cible supérieur au taux de l'emprunt bancaire (coût de la Dette Senior).

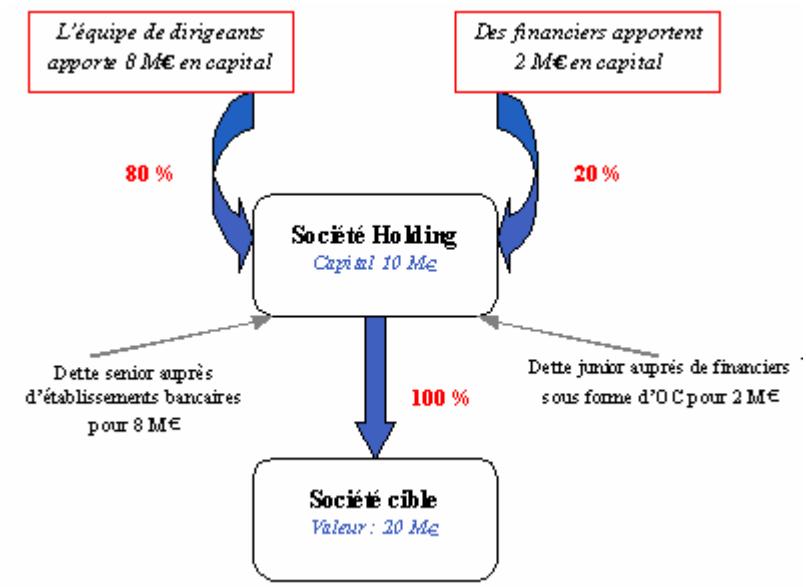


Figure 43 : Schéma explicatif d'une opération de LMBO

BIBLIOGRAPHIE

- **Ouvrages et revues** :

(1) Montagnier P.
La sous-traitance industrielle, un repli plus net que celui de l'activité
Le 4 page des statistiques industrielles août 2005 ; 209 : 1-4

(2) Souquet C.
1996-2000 : La sous-traitance industrielle stimulée par la croissance
Le 4 page des statistiques industrielles juillet 2002 ; 160 : 1-4

(3) Honoré G., Magnien F., Robin Y.
L'industrie en France - Edition 2007
Paris : INSEE ; 2008

(4) Barthélemy J.
Outsourcing et création de valeur
Les Cahiers d'analyses financières janvier 2001 ; numéro spécial : 33-38

(5) Cristofari J.J.
Façonnage pharma - Pourquoi les français s'inquiètent
Pharmaceutiques avril 2007 ; 144 : 63-67

(6) Moulle V.
Sous-traitance pharma, Redistribution des cartes
Pharmaceutiques avril 2008 ; 156 : 56-57

(7) Pezet A., Carrard M.
Pharmacie : l'ère de la sous-traitance
L'Usine Nouvelle janvier 2008 ; 3086 : 66-73

(8) Timizar N.
Façonnage : Cap vers l'Europe
Industrie Pharma février/mars 2009 ; 39 : 34-37

(9) Briant J.C.
Le façonnage pharmaceutique - Quelle logique de la performance à l'horizon 2012
Xerfi juillet 2007

(10) Briant J.C.
Les laboratoires pharmaceutiques
Xerfi avril 2008

- **Texte de loi** :

(11) République Française
Article 1 de la loi 75-1334 du 31 décembre 1975 relative à la sous-traitance
Version consolidée au 01 janvier 2006

(12) Union Européenne
Directive 2004/27/CE du Parlement Européen et du Conseil du 31 mars 2004 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

(13) Union Européenne
Directive 2001/83/CE du Parlement Européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

- **Sites Internet** :

(14) Association des sous-traitants en recherche clinique (CRO)
[consulté le 23/12/2008] :
www.acrohealth.org

(15) Direction de la Recherche, des Etudes et de l'Evaluation et des Statistiques (DREES)
[consulté le 25/11/2008] :
www.santé.gouv.fr

(16) EUR-Lex - L'accès au droit de l'Union Européenne
[consulté le 09/11/2008] :
eur-lex.europa.eu

(17) IBM Business Consulting
Pharma's new world view: Transforming R&D through emerging markets
[consulté le 28/12/2008] :
www-935.ibm.com/services/us/index.wss/ibvstudy/gbs/a1025319?cntxt=a1005266

(18) Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) :
[consulté le 25/02/2009] :
www.insee.fr

(18) Cazeau N.
Les aspects juridiques du façonnage pharmaceutique. Congrès PTI France ; mars 2005
[consulté le 02/11/2008] :
www.village-justice.com/articles/Faconnage-pharmaceutique-aspects,1075.html

(19) Actufinance - Les coulisses de la finance
LBO / LBI : les nouvelles techniques d'acquisition et transmission d'entreprises
[consulté le 15/01/2009] :
www.actufinance.fr/fusions-acquisitions/lbo-lbi-effet-levier.html

(20) Les Entreprises du Médicament (LEEM)
[consulté le 18/11/2008] :
www.leem.org

(21) Legifrance - Service public de diffusion du droit
[consulté le 02/12/2008] :
www.legifrance.gouv.fr

(22) Service des Etudes et des Statistiques Industrielles (SESSI)
[consulté le 02/12/2008] :
www.industrie.gouv.fr/sessi

(23) Syndicat Professionnel des Industriels Sous-traitants de la Santé, Pharmacie et Cosmétique (SPIS)
[consulté le 01/11/2008] :
www.spis.fr

- **Sites Internet des Laboratoires :**

(24) Catalent Pharma Solutions [consulté le 29/12/2008] :
www.catalent.com

(25) Cenexi [consulté le 29/12/2008] :
www.cenexi.com

(26) Delpharm [consulté le 29/12/2008] :
www.delpharm.com

(27) Famar Health Care Services [consulté le 29/12/2008] :
www.famar.gr

(28) Fareva Holding [consulté le 29/12/2008] :
www.fareva.com

(29) Laboratoires Chemineau [consulté le 29/12/2008] :
www.chemineau.com

(30) Laphal Industries [consulté le 29/12/2008] :
www.laphal.com

(31) Patheon [consulté le 29/12/2008] :
www.patheon.com

(32) SynerLAB [consulté le 29/12/2008] :
www.synerlab.com

(33) Unither Pharmaceuticals [consulté le 29/12/2008] :
www.unither-pharma.com