

La recherche-développement dans l'industrie pharmaceutique en France :

son évolution depuis vingt ans, sa situation aujourd'hui

L'industrie pharmaceutique figure parmi les secteurs qui ont le plus investi en recherche développement (R&D) en France ces dernières années, malgré une baisse de la valeur ajoutée. Cette évolution, conjuguée au repli de certains secteurs orientés vers la R&D militaire, place la pharmacie au premier rang des secteurs industriels en termes de dépense intérieure de R&D pour 1997. Les flux avec l'étranger pour le financement de la R&D ont augmenté, à travers la hausse des dépenses des entreprises françaises vers des filiales à l'étranger, et celle des ressources en provenance d'entreprises à l'étranger et n'appartenant pas au même groupe. Au niveau international, les États-Unis se détachent devant l'Europe et le Japon, et le Royaume-Uni au sein de l'Union européenne par leur niveau de dépenses en R&D dans la branche de la pharmacie.

Les contraintes de compétitivité du marché des produits pharmaceutiques projettent la recherche-développement comme un élément stratégique.

Tout d'abord, la structure du chiffre d'affaires présente une prépondérance de la part des « produits-phare ». Il n'est pas rare pour une firme pharmaceutique de réaliser 60 % de son chiffre d'affaires grâce à trois ou quatre « *blockbusters* »¹, qui ont en moyenne dix ans d'existence et qui ne dépasseront pas les quinze ans compte tenu de la durée de protection des molécules dans ce secteur (*tableau 1*). Les brevets doivent être déposés au moment où la molécule n'est qu'un « *candidat médicament* », c'est-à-dire avant même les essais sur les animaux. Il se passe ensuite douze ans, en moyenne, selon le type et les résultats des essais cliniques, avant que ce candidat ne puisse devenir un médicament doté d'une autorisation de mise sur le marché des produits pharmaceutiques.

Par ailleurs, la dépense de R&D est également devenue un argument essentiel de communication des grands groupes pharmaceutiques destinée aux actuels ou futurs actionnaires. Les rapports d'activité des groupes présentent les dépenses de recherche-développement comme un indicateur de nouveaux produits, et donc de futurs profits.

Enfin, il s'agit de la première branche en termes de dépense intérieure de recherche et développement (DIRD) pour l'année 1997 devant des branches qui étaient traditionnellement aux premiers rangs. Elle se

TABLEAU I – Part des ventes des principales présentations * par laboratoire, en moyenne (en %)

	1980	1994
Première présentation	33	35
Deux premières présentations	46	50
Cinq premières présentations	69	73

Source : base pharmacie. Direction de la prévision, ministère de l'Économie et des Finances, 1998.

* Voir l'encadré, p.6.

singularise en outre par une structure de financement de la R&D particulière : les entreprises financent 91,4 % des dépenses intérieures de R&D contre 78,5 % pour l'ensemble des autres branches, ou 32 % pour l'aéronautique.

RECHERCHE ASSEZ CONCENTRÉE AU SEIN D'UN SECTEUR INDUSTRIEL PLUTÔT DISPERSÉ

Le secteur de la pharmacie est un des secteurs industriels où la concentration du chiffre d'affaires reste parmi les plus faibles, même après les nombreux mouvements de fusion-acquisition de ces dernières années qui ne sont vraisemblablement pas encore finis et ce tant en France que dans le monde.

En France, de récents rapprochements ont concerné des groupes français : Sanofi (Elf) et Synthélabo (l'Oréal) fin 1998, Rhône-Poulenc Rorer et Hoechst Marion

1. Nom plus répandu pour désigner un produit-phare.

TABLEAU II – Indice de concentration par groupe dans la branche de la pharmacie en 1997 et dans le secteur de l'automobile en 1996

	Chiffre d'affaires dans le secteur d'activité *		Chiffres d'affaires des entreprises et groupes réalis trvx de R&D dans la br. d'act.	DIRD	
	Pharmacie	Automobile		Pharmacie	Automobile
Indice de Herfindhal	0,04	0,264	0,06	0,09	0,42
Inverse de l'indice de Herfindhal (1 / I _h)	24	4	18	10	2
Part des quatre premiers groupes (en %)	32	80	32	40	97
Part des huit premiers groupes (en %)	47	99	46	53	99
Part de la première moitié de l'effectif total (en %)	97	99	96	97	99
Part des (1 / I _h) premiers groupes (en %)	75	80	74	79	Secret statistique

Sources : MEN DPD C3, * SESSI/EAE 1996

Roussel fin 1999 qui a donné naissance à Aventis. Les quatre premiers groupes réalisent 32 % du chiffre d'affaires de la branche pharmacie, alors que dans l'automobile, par exemple, cette part est de 80 % (tableau II).

Au niveau mondial, le premier groupe pharmaceutique issu de la fusion annoncée des deux géants anglais, Smithkline et Beecham avec Glaxo-Wellcome, sera un groupe européen et occupe 7,5 % du marché mondial en 1997 avec 18,5 milliards de dollars de chiffre d'affaires pour cette année. Les cinq premiers groupes pharmaceutiques représentent 24,5 % du chiffre d'affaires du secteur dans le monde après ces rapprochements, alors que cette concentration correspond à 40 % dans l'informatique, 50 % dans l'automobile et 80 % dans l'aérospatiale (données 1997).

Lorsqu'on compare les chiffres de la concentration du secteur pharmaceutique à ceux d'autres secteurs industriels², et notamment aux secteurs dont le ratio dépenses de R&D sur le chiffre d'affaires est particulièrement élevé et proche de celui de l'industrie du médicament, comme l'aéronautique ou l'automobile, on est assez loin d'atteindre les mêmes niveaux de concentration.

En 1997, huit groupes, qui sont devenus cinq en l'an 2000, effectuent 53 % de la dépense intérieure de recherche-développement totale dans cette branche en France (tableau II).

En termes de produits, la concentration augmente

Pour l'année 1997, les cent premiers produits vendus en officine, et les cent premiers produits vendus à l'hôpital, représentent 5 % environ des spécialités humaines remboursables vendues en officines ainsi

qu'à l'hôpital et pèsent près de 60 % en valeur de ce marché.

La concentration en termes de produits est plus importante sur le marché domestique que la concentration du chiffre d'affaires de la branche par entreprise (5 % des firmes ayant le chiffre d'affaires le plus important représentent 47 % du chiffre d'affaires réalisé dans ce secteur d'activité).

ANALYSE DES RESSOURCES ET DES DÉPENSES EXTÉRIEURES DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

Entre 1974 et 1997 (tableau III), la dépense extérieure de R&D (DERD) des entreprises a progressé plus vite que la DIRD. On retrouve cette préférence vers l'externalisation des dépenses de recherche par les poids respectifs qu'occupent DIRD et DERD dans l'ensemble du budget de R&D. En 1974, les dépenses extérieures représentaient 20 % de cet ensemble, en 1997 cette part arrive à 30 %.

TABLEAU III – Taux de croissance annuels moyens (hors inflation) entre 1974 et 1997 (en %)

DIRD	DERD	VABCF *	PIB
7,5	10,4	4,5	2,1

Source : MEN DPD C3.

* VABCF : valeur ajoutée brute aux coûts des facteurs.

La DERD englobe les dépenses des entreprises vers les administrations (enseignement supérieur, institutions sans but lucratif (ISBL), organismes publics), vers d'autres entreprises en France, et vers l'étranger. Mais, les dépenses vers d'autres entreprises incluent les flux vers les entreprises du groupe ainsi que vers celles n'appartenant pas au groupe. Cette distinction des flux

n'est possible qu'à partir de 1982, pour les dépenses dirigées vers des filiales en France, et seulement depuis 1993 pour celles dirigées vers des entreprises du groupe à l'étranger.

La majeure partie de la sous-traitance de la R&D des entreprises pharmaceutiques s'adresse à d'autres entreprises (70 % de la DERD en 1997) (tableau IV). Cependant, on observe sur les vingt dernières années (1977-1997) un déplacement vers l'étranger de la dépense extérieure de R&D. C'est cette dernière catégorie qui a progressé le plus rapidement : 18,7 % de croissance en moyenne par an (hors inflation) entre 1977 et 1997, et sa part dans les dépenses extérieures de recherche de la branche pharmacie est passée de 5,0 % en 1977 à 21,3 % en 1997.

TABLEAU IV – Structure de la dépense extérieure (DE) de recherche et développement (en %)

	DERD	DE vers des entrpr. en France (1)	DE vers des admist. en France	DE vers l'étranger
1977	100	84,9	10,2	5,0
1982	100	83,5	8,4	8,1
1987	100	75,8	11,6	12,6
1992	100	70,7	12,1	17,2
1997	100	70,5	8,2	21,3

Source : MEN DPD C3

(1) Y compris organismes professionnels.

Lorsque l'on parle de sous-traitance, on englobe généralement deux conceptions : soit la sous-traitance vers des entreprises pour lesquelles les premières se comportent comme donneuses d'ordre, soit la stratégie de filialisation de centres spécialisés en haute technologie, qui permet aux firmes de concentrer leur potentiel de recherche afin de bénéficier à la fois d'économies d'échelle et de « retombées » (externalités positives de recherche) positives.

La sous-traitance en France concerne surtout des échanges intra-groupes, bien que cette part soit en constante diminution depuis 1982 (tableau V). Ces flux reflètent plutôt une recherche de flexibilité de l'organisation de la recherche au sein de grands groupes qu'un réel appel à une sous-traitance extérieure. La part de cette dernière a été multipliée par plus de deux depuis 1982, passant de 17,7 % des dépenses extérieures dirigées vers des entreprises en France, à 39,6 % en 1997.

2. Voir Indice d'Herfindhal dans l'encadré p.6.

TABLEAU V – Structure de la dépense extérieure de R&D de la branche pharmacie en France vers des entreprises (en %)

	Externalisation vers		Organismes professionnels
	entrep. hors groupe	entrep. même groupe	
1982	17,7	80,6	1,7
1987	28,2	70,6	1,2
1991	20,5	74,4	5,1
1992	27,1	65,2	7,7
1997	39,6	55,8	4,5

Source : MEN DPD C3

Si on définit la sous-traitance de travaux de recherche comme des commandes passées à des entreprises indépendantes de celle qui est donneuse d'ordre, dans ce cas la sous-traitance s'accélère pour les travaux de recherche dans la branche de recherche de la pharmacie.

Quant aux dépenses extérieures dirigées vers l'étranger, les échanges intergroupes ont progressé depuis 1993, pour atteindre pour l'année 1997 plus de la moitié de ces flux (tableau VI).

TABLEAU VI – Structures des dépenses extérieures de R&D vers l'étranger (en %)

	Entreprises		Organismes publics étrangers
	du même groupe	indépendantes	
1993	36	25	39
1994	34	53	13
1995	33	52	15
1996	47	45	7
1997	52	42	6

Source : MEN DPD C3

Les ressources affectées à la R&D proviennent, à plus de 90 %, de financement propre

On utilise ici le budget total de R&D déclaré par chaque firme. Il se décompose en cinq postes en termes de ressources, le financement propre des entreprises, le financement public dont elles peuvent bénéficier, notamment sous formes de subventions, les ressources provenant de l'étranger, et celles provenant d'institutions à but non lucratif. Pour éviter de calculer la structure du financement avec des doubles comptes, on retire du budget total de R&D le financement de la recherche via des contrats passés avec d'autres entreprises. Cela nous donne un nouveau total pour les dépenses de R&D par secteur dont on peut analyser la structure.

Pour la recherche effectuée pour la pharmacie, le financement propre des en-

treprises reste largement le premier moyen de financer la recherche, même si sa part dans les dépenses totales de R&D du secteur a baissé depuis 1980, passant de 99 % à un peu plus de 91 % en 1997, au profit surtout du financement de la recherche par des ressources provenant de l'étranger. D'autres secteurs ont des taux de financement propre proches de celui de la pharmacie, voire supérieurs comme les secteurs du caoutchouc, de la sidérurgie, de l'industrie automobile ou encore de la chimie. Tous ces secteurs se trouvent au-dessus de la moyenne qui se situe à 70,9 % en 1992 et à 78,5 % en 1997 (tableau VII).

Les ressources en provenance de l'étranger sont celles qui ont le plus progressé entre 1992 et 1997. Elles sont passées de 0,4 % en 1980 à 7,8 % en 1997. Elles peuvent provenir à la fois d'entreprises implantées à l'étranger, appartenant ou non au même groupe, d'organismes internationaux, ou de l'Union européenne. Pour la pharmacie, cette augmentation provient davantage de flux avec des entreprises étrangères extérieures au groupe qu'à des flux intragroupes (tableau VIII p. 4).

Près de 99 % de ces ressources proviennent d'entreprises implantées à l'étranger pour la pharmacie en 1993 ou en 1997. La part des ressources provenant d'entreprises appartenant au même groupe diminue entre 1993 et 1997, passant de 90 % à 68 % du financement de la R&D en provenance de l'étranger. Une nouvelle organisation de la recherche au niveau mondial de plus en plus externe à l'entreprise dans ce secteur explique sans doute l'augmentation de ces flux. Les firmes françaises se placeraient alors davantage comme donneuses d'ordre que comme sous-traitantes dans leur relation avec l'étranger pour la R&D.

LA CROISSANCE DE LA R&D EST PARTICULIÈREMENT SOUTENUE DEPUIS VINGT ANS ET L'EFFORT DE RECHERCHE PROGRESSE

On se propose de mesurer ici l'effort de recherche en rapportant la DIRD à plusieurs agrégats de la branche, qu'il s'agisse du chiffre d'affaires ou de la valeur ajoutée.

Progression constante des ressources consacrées à la R&D

En évaluant l'évolution de la DIRD sous des angles différents, le constat de hausse est indéniable. Durant les vingt dernières années, les ressources consacrées à la R&D par les industriels de la pharmacie en France n'ont cessé de progresser.

Sur longue période, la dépense intérieure consacrée à la R&D progresse fortement. Elle passe de 1,1 milliard en 1977 à 14,3 milliards de francs courants en 1997. Ce résultat la place au premier rang des secteurs économiques en termes de DIRD. En francs constants 1980, il s'agit de la branche qui a le plus progressé entre 1974 et 1997. Hors inflation, la dépense intérieure de R&D a été multipliée par plus de cinq sur l'ensemble de la période, ce qui la place loin devant les autres branches pour la R&D, en particulier l'aérospatiale, dont la dépense n'a progressé que de 30 % depuis 1974 (multipliée par 1,3)(graphique 1, p. 4).

La part de la pharmacie progresse également dans l'ensemble de la recherche des entreprises en France

La R&D des industries du médicament n'expliquait qu'un peu plus de 5 % des dépenses totales de recherche du pays en 1974 contre près de 13 % pour 1997 (tableau IX p. 4).

TABLEAU VII – Structure du financement de la R&D en 1992 et 1997 (en %)

	Financement public		Financement propre		Ressources en provenance			
					de l'étranger		des ISBL *	
	1992	1997	1992	1997	1992	1997	1992	1997
Pharmacie	0,9	0,7	94,0	91,4	5,1	7,8	0,1	0,2
Chimie	6,2	3,3	88,2	91,7	5,6	5,0	0,0	0,0
Construction aéronaut. et spatiale	43,4	34,3	26,0	32,0	30,6	33,7	0,0	0,0
Industrie automobile	1,0	1,1	98,5	97,9	0,5	1,0	0,0	0,0
Ensemble	18,0	11,1	70,9	78,5	11,1	10,3	0,0	0,1

Source : MEN DPD C3

* ISBL : institutions sans but lucratif.

TABLEAU VIII – Ressources pour le financement de la R&D en provenance de l'étranger (en %)

	Ressources en provenance				Ressources en provenance d'entreprises à l'étranger				Ressources en provenance d'entreprises à l'étranger (a + b)	
	de l'Union européenne		d'autres organismes internationaux		du même groupe (a)		n'appartenant pas au même groupe (b)			
	1993	1997	1993	1997	1993	1997	1993	1997	1993	1997
Pharmacie	0,3	0,3	0,0	1,1	90,3	68,3	9,4	30,3	99,7	98,6
Chimie	2,3	6,9	11,0	0,6	78,0	85,2	8,7	7,3	86,7	92,4
Construction aéro. et spatiale	0,4	1,3	71,1	65,0	1,9	0,3	26,7	33,4	28,6	33,7
Industrie automobile	41,7	61,5	0,0	2,0	23,8	35,1	34,5	1,4	58,3	36,5
Ensemble	8,5	8,3	42,8	30,7	24,7	28,0	24,1	33,0	48,8	61,0

Source : MEN DPD C3

TABLEAU IX – La DIRD des entreprises ventilée selon quelques grandes branches utilisatrices (en %)

	Électronique *	Construction aéro. et spat.	Automobile	Industrie pharmaceutique	Cinq secteurs	Part de la DIRDE dans le PIB	Part de la DIRD de la br. pharm. ds PIB
1974	23,5	18,7	10,1	5,2	57,5	1,0	0,1
1977	22,8	19,4	10,9	5,9	59,0	1,0	0,1
1984	25,0	17,9	11,2	9,1	63,2	1,2	0,1
1987	26,4	17,8	10,0	9,2	63,6	1,3	0,1
1994	22,2	13,3	13,1	11,4	60,0	1,5	0,2
1997	21,7	11,5	12,0	12,9	58,1	1,4	0,2

Source : MEN DPD C3

* Équipements et instruments de mesure.

TABLEAU X – Part de la DIRD dans le chiffre d'affaires réalisé dans la branche de recherche (en %)

	Électronique *	Construction aéronautique et spatiale	Auto-mobilité	Industrie Pharmaceutique
1977	6,9	15,7	2,2	8,1
1980	8,8	18,8	2,9	8,2
1984	8,5	13,6	2,9	8,7
1987	9,7	17,7	2,9	9,5
1990	10,2	20,7	3,3	8,1
1994	14,7	18,0	6,8	9,7
1997	11,3	7,6	5,2	9,6

Source : MEN DPD C3

* Équipements et instruments de mesure.

Cette progression s'explique à la fois par la baisse des dépenses de recherche de l'aéronautique, surtout sensible après 1990, mais également par la montée de la dépense de recherche de cette branche.

On retrouve cette progression en comparant les taux de croissance moyens annuels de chaque branche pour la dépense de recherche. La pharmacie arrive là aussi en tête avec une progression moyenne de sa DIRD de 7,5 % hors inflation.

L'effort de recherche progresse

La dépense intérieure de R&D de la pharmacie progresse avec le chiffre d'affaires et la valeur ajoutée.

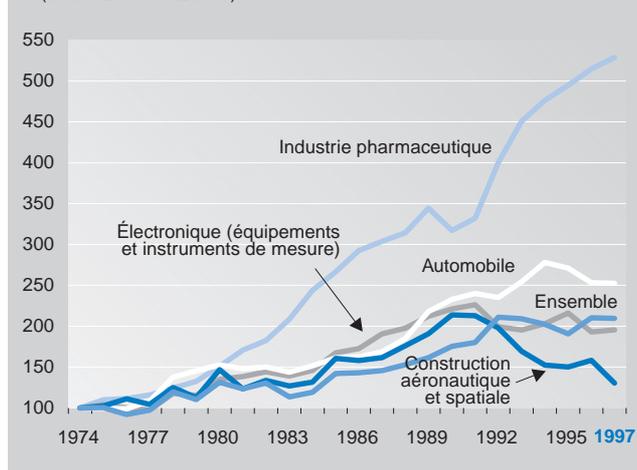
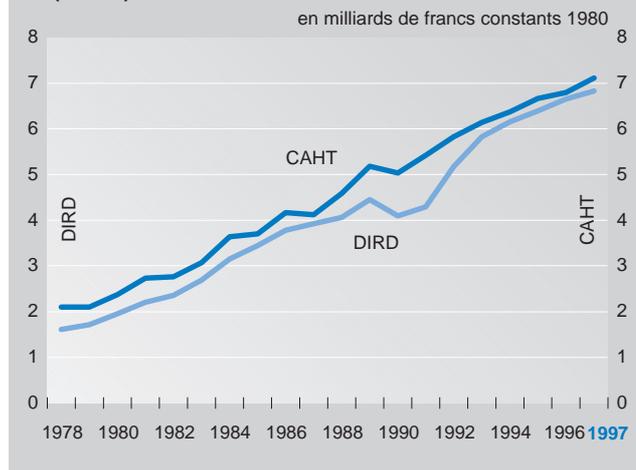
L'évolution de ces séries deux à deux est proche (graphique 2). Les variations de la

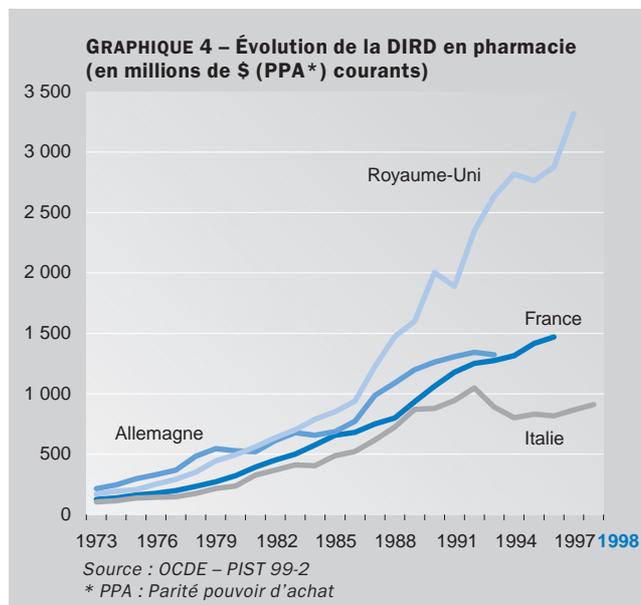
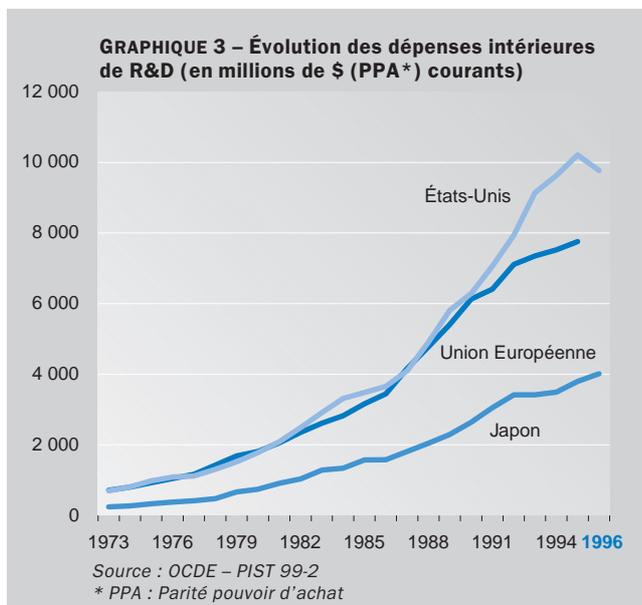
DIRD sont étroitement corrélées avec les variations du chiffre d'affaires ou de la valeur ajoutée : 1 % d'augmentation du chiffre d'affaires correspond à 1,33 % d'augmentation de la DIRD (voir l'encadré p. 6).

Mais l'effort de recherche progresse faiblement en niveau par rapport au chiffre d'affaires de la branche. On mesure ici cet effort en rapportant la DIRD au chiffre d'affaires réalisé dans la branche de la pharmacie. Ce ratio représentait un peu plus de 8 % en 1977 contre 9,6 % en 1997 (tableau X).

La pharmacie ne figure pas au premier rang des branches industrielles au regard de cet indicateur, mais son augmentation est constante entre 1977 et 1997.

On peut également mesurer l'effort de R&D en rapportant la DIRD à la richesse créée par les entreprises de ce secteur. On utilisera alors comme indicateur la valeur ajoutée brute aux coûts des facteurs (VABCF), en francs constants 1980. Cet indicateur est construit en utilisant la valeur ajoutée des entreprises du secteur de la pharmacie et non de la branche. Cette méthode n'introduit pas de biais dans la mesure où en comparant la population des entreprises du secteur et de la branche, la différence vient surtout d'entreprises dont l'activité principale relève des services aux entreprises travaillant pour la pharmacie et reste stable en proportion sur la période étudiée.

GRAPHIQUE 1 – Évolution de la DIRD par branches en volume, (base 100 en 1974)

GRAPHIQUE 2 – Évolution du chiffre d'affaires hors taxes (CAHT) et de la DIRD




Le rapport DIRD sur VABCF est passé de 14 % en 1978 à un peu moins de 26 % en 1997. Cette augmentation s'explique surtout par la faiblesse de la progression de la valeur ajoutée dans ce secteur par rapport à celle du chiffre d'affaires. En effet, la part de la valeur ajoutée dans le chiffre d'affaires a baissé, passant de 55 % en 1978 à 37 % en 1997, et ce de façon continue sur toute la période. La richesse créée par ce secteur est relativement plus faible depuis vingt ans ce qui augmente le poids relatif de la dépense de R&D, si on considère que c'est elle qui permettra de financer les futures dépenses de R&D.

Tous ces résultats confirment l'observation de la montée en charge des dépenses de R&D pour cette branche. Plusieurs causes peuvent être avancées, des contraintes sanitaires et réglementaires de plus en plus exigeantes mais, également, la structure particulière de ce marché, qui concentre le chiffre d'affaires des firmes sur quelques produits dont la durée de protection est d'environ dix ans, ce qui oblige les firmes à consacrer des budgets de plus en plus importants à la recherche si elles veulent avoir une chance de trouver le futur produit-phare qui assurera le maintien ou la croissance de leur chiffre d'affaires.

ÉVOLUTION DES DÉPENSES DE R&D EN PHARMACIE DANS LE MONDE

Les États-Unis se détachent depuis 1991

Les États-Unis se détachent nettement de l'Europe à partir de 1991 en ce qui concerne l'évolution des dépenses de R&D réalisées au sein des trois zones économiques les plus importantes pour le marché de la pharmacie (95 % du chiffre d'affaires mondial) (*graphique 3*).

L'analyse des dépenses et des ressources extérieures nous avait montré une augmentation des dépenses de R&D vers l'étranger, plus particulièrement vers des entreprises appartenant au même groupe, alors que dans le même temps on pouvait également observer l'augmentation des ressources en provenance de l'étranger, mais cette fois via des commandes de recherche et développement passées par des entreprises n'appartenant pas au même groupe que l'entreprise exécutante de la R&D. Ces observations correspondent au moment où des firmes européennes ont accentué leur présence aux États-Unis grâce à de nombreux rachats de firmes américaines, ou via des prises de participation. Ainsi, c'est au début des années 90 que la firme allemande Hoechst-Roussel a racheté la firme américaine Marion, et que la firme française Rhône-Poulenc a pris le contrôle de l'américaine Rorer. Ces mouvements de rachats de firmes ont été suivis d'une réorganisation de la recherche dans ce secteur

au sein de l'ensemble Europe, États-Unis, Japon, souvent au profit des États-Unis.

Cependant, il ne faut pas négliger dans cette hausse de la R&D aux États-Unis, la part de la croissance des investissements en R&D des firmes américaines pour qui la recherche se pratique quasi uniquement sur le sol fédéral.

Enfin, on peut dire que l'investissement en R&D aux États-Unis relève de la nécessité pour n'importe quelle firme pharmaceutique ayant l'ambition de diffuser ses produits le plus largement possible. Le marché américain représente 65 % du marché mondial de la pharmacie, et se révèle un bon test avant de lancer un produit plus largement dans le monde.

Pour l'Union européenne, le Royaume-Uni devient le numéro un de l'investissement en R&D pour la pharmacie

En comparant les chiffres des dépenses intérieures de R&D sur les vingt dernières années, on voit nettement le détachement du Royaume-Uni au niveau de l'Europe depuis le milieu des années 80 (*graphique 4*).

En effet, les firmes pharmaceutiques anglaises affichent de bons résultats tant en termes de chiffre d'affaires, qu'en termes de nouveaux produits lancés sur le marché mondial. Ce n'est d'ailleurs pas un hasard si Londres a été choisie pour accueillir l'Agence européenne du médicament, chargée des autorisations de mise sur le marché au niveau de l'Europe.

Fabienne Bartoli,
IMRI – IRIS/LEGOS,
Université de Paris Dauphine

POUR EN SAVOIR PLUS

Recherche & développement en France, Résultats 1997, estimations 1998, Les dossiers, n° 114, MEN-Direction de la programmation et du développement, mars 2000.

Méthodologie et définitions

Calcul des indices de concentration par groupes. Les indices de concentration ont été obtenus en agrégeant les entreprises appartenant à un même groupe en une seule entité. On a ensuite mesuré la concentration en utilisant un fichier dans lequel il y avait ces groupes et les entreprises indépendantes de la même branche ou du même secteur.

Calcul de la concentration par produits. Pour calculer ce ratio, nous avons utilisé la base de données réalisée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) à partir des déclarations de ventes que doivent fournir les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) à l'agence, et ce de façon obligatoire. Il s'agit des cent premiers produits remboursables distribués en ville et des cent premiers produits distribués à l'hôpital quant à leur chiffre d'affaires. Cette base ne prend pas en compte le chiffre d'affaires des spécialités non remboursables. Si on veut utiliser ce ratio pour l'ensemble des spécialités vendues uniquement en ville, y compris pour les produits non remboursables (plus de 3 600 en 1998 en France), les cent premiers produits réalisent 40 % de ce marché.

Dépense extérieure de R&D (DERD). Les dépenses extérieures correspondent aux travaux de R&D financés par chaque entité interrogée et exécutés en dehors d'elle. Elles comprennent les sous-traitances de recherche exécutées sur le territoire national ou à l'étranger. Elles incluent également les différentes contributions aux organisations internationales. Les dépenses extérieures peuvent avoir lieu entre agents d'un même secteur institutionnel d'exécution.

Dépense intérieure de recherche et développement (DIRD). Les dépenses intérieures correspondent aux travaux de recherche et développement (R&D) exécutés sur le territoire national quelle que soit l'origine des fonds. Elles comprennent les dépenses courantes (la masse salariale des personnels de R&D, les dépenses de fonctionnement) et les dépenses en capital (les achats d'équipements nécessaires à la réalisation des travaux internes à la R&D ainsi que les opérations immobilières réalisées dans l'année).

Estimation du chiffre d'affaires hors taxe de la branche pharmacie. On utilise le chiffre d'affaires hors taxes réalisé par les entreprises produisant des travaux de R&D pour la pharmacie et dont l'activité principale n'est pas forcément la pharmacie (services aux entreprises, chimie, etc.), enrichi par le chiffre d'affaires de l'ensemble des entreprises contenues dans le secteur pharmacie, c'est-à-dire qui peuvent réaliser des travaux de recherche à destination d'une autre branche que la pharmacie mais dont l'activité principale est la pharmacie.

Indice d'Herfindhal. Cet indice mesure la concentration d'un agrégat économique, par exemple ici le chiffre d'affaires agrégé pour un secteur ou la DIRD. Présenté conjointement à d'autres indicateurs comme la part des x premières firmes, il permet de donner une représentation d'un secteur assez complète. En effet, il mesure conjointement l'écart entre les firmes ainsi que le nombre de firmes présentes sur le marché. Néanmoins, sa faiblesse vient du fait qu'on ne peut séparer ces deux mesures l'une de l'autre. De même, l'in-

verse de cet indice donne le nombre de firmes si toutes avaient une part de marché équivalente. Ainsi, lorsque l'agrégat considéré est réparti également entre n entreprises, il vaut n ; si cette répartition est inégale, il vaut n' < n. Or, ce nombre est biaisé par l'inégalité des tailles des firmes présentes sur le marché. On peut alors compléter la mesure de la concentration par le calcul de la part de marché des 1/IH premières firmes, pour illustrer cette inégalité.

Calcul de l'indice d'Herfindhal pour le chiffre d'affaires d'un secteur :

$$I_H = \frac{\sum_{Firmes} CA^2}{\left[\sum_{Firmes} CA \right]^2}$$

s'il n'y a qu'une seule firme présente sur le marché, IH = 1, et plus on se rapproche de un, plus la concentration est importante.

Présentation pharmaceutique. Nature et contenance du récipient (conditionnement) d'une spécialité définie par son dosage et sa forme pharmaceutique.

Reconstitution de la branche pharmacie avant 1992. Afin de pouvoir mieux évaluer les évolutions de cette branche sur une longue période, une reconstitution du secteur d'activité a été établie à partir de la définition actuelle de la nomenclature d'activité française pour l'industrie pharmaceutique (NAF 244). Avant 1992, la nomenclature pour cette industrie ne comprenait pas la production des principes actifs qui était comptabilisée avec l'industrie chimique. Afin d'obtenir une série temporelle cohérente quant à l'objet mesuré, on a réintégré pour toutes les grandeurs économiques utilisées les entreprises produisant des principes actifs à destination de l'industrie pharmaceutique. Il s'agissait de réunir les entreprises codées pour l'ancienne nomenclature 19, industrie pharmaceutique et 1724, production de principes actifs à destination de l'industrie pharmaceutique.

Régression. En reprenant les données sectorielles de 1977 à 1997, et en y appliquant la méthode des moindres carrés ordinaires, on s'aperçoit que l'élasticité de la DIRD par rapport au chiffre d'affaires et à la valeur ajoutée est supérieure à un sur l'ensemble de la période. Lorsque le chiffre d'affaires progresse de 1 %, la DIRD augmente de 1,12 %, et lorsque l'on effectue cette régression avec la valeur ajoutée comme variable explicative, on trouve une élasticité de 1,16 % pour la DIRD. Cependant, on teste ici des séries temporelles et il existe ici une autocorrélation des résidus et une co-intégration entre les trois variables prises deux à deux. Il s'agit donc de séries temporelles non stationnaires. On applique alors un modèle à correction d'erreurs qui donne une élasticité de la DIRD par rapport à celle du chiffre d'affaires supérieure à un (1,33).

Spécialité. Une spécialité est un médicament préparé à l'avance par un laboratoire pharmaceutique, mis sur le marché sous une dénomination et un conditionnement particuliers (Article L.511-1 du Code de la santé publique).