

Évolution de l'Industrie Pharmaceutique



Dr BENATTA Dalila maitre de conférences en pharmacie galénique

02 Introduction & Problématique

- Secteur économique dédié à la recherche, au développement, à la fabrication et à la commercialisation de médicaments
- Intersection entre sciences de la vie, chimie, biotechnologie et économie de la santé
- Quatre révolutions industrielles ont transformé la production pharmaceutique depuis 1760: Passage de l'artisanat à l'industrie ,automatisation, IA, médecine personnalisée
- La pandémie COVID-19 a accéléré les mutations structurelles du secteur

► La première pharmacopée

- Publication à Nuremberg du premier recueil de médicaments et de produits chimiques
- Standardisation des concentrations et des constituants des préparations

► La chimie au service de la médecine

- Médecin-chimiste suisse du XVIe siècle, pionnier de la chimie médicale
- Critique de l'alchimie spéculative : la chimie doit servir à préparer des médicaments
- Fondement de la pharmacie chimique moderne et de la thérapeutique rationnelle

► La naissance de la profession pharmaceutique

- fondation de la Society of Apothecaries à Londres
- Séparation des apothicaires et des épiciers
- création de la Pharmaceutical Society of Great Britain
- Premières formations scientifiques encadrées pour les pharmaciens

04 La Première Révolution Industrielle (1760-1830)

► Contexte historique

- Origine en Grande-Bretagne : nouvelles technologies textiles, sidérurgie, machines à vapeur
- Transformation des sociétés agricoles en sociétés industrielles avec de grands centres urbains

► Impact indirect sur la pharmacie

- La révolution industrielle n'a pas d'impact immédiat sur l'industrie pharmaceutique, mais elle pose les fondements mécaniques et économiques de la production de masse
- La révolution scientifique du XVIIIe siècle ouvre la voie à l'expérimentation rationnelle

► Les premières transitions

- Les apothicaires commencent à utiliser des machines à vapeur pour le broyage et le mélange
- Transition de certaines pharmacies vers l'usine
- Les fabricants de médicaments restent de petites structures : 20 à 30 employés maximum

► Fondation de la première grande entreprise

- Merck (Allemagne) : fondée comme pharmacie en 1668 à Darmstadt
- En 1827, Heinrich Emanuel Merck amorce la transition vers une entreprise industrielle et scientifique
- Première production à grande échelle d'alcaloïdes (morphine, quinine, strychnine)
- Naissance du modèle industriel pharmaceutique moderne

05 La Deuxième Révolution Industrielle (1880-1920)

► Fondation des géants pharmaceutiques

- Pfizer : fondée par deux immigrants allemands comme entreprise de produits chimiques fins
- Bayer : fondée initialement comme fabricant de teintures à Barmen
- Hoechst : autre géant allemand de la chimie des colorants
- Beecham : première usine au monde dédiée exclusivement aux médicaments

► De la teinture au médicament

- 1856 : William Perkin découvre par accident la mauvéine, premier colorant de goudron de houille qui révèlent des propriétés thérapeutiques inattendues
 - Le cristal violet : antiseptique topique et colorant pour la coloration de Gram
 - L'aspirine (acide acétylsalicylique) développée par Felix Hoffmann chez Bayer en 1899

► Les pionniers américains

- Colonel Eli Lilly (1876) : pionnier de la recherche et développement (R&D) et de la fabrication pharmaceutique industrielle
 - Johnson & Johnson : introduction des techniques de chirurgie antiseptique et de traitement des plaies
 - La Suisse développe son industrie pharmaceutique à partir des teinturiers locaux

► Première Guerre mondiale

- Les chimistes américains doivent reproduire les procédés allemands
- Aspirine, salvarsan (antimicrobien), barbital (hypnotique) : production nationale obligatoire
- Expropriation des brevets allemands par le Alien Property Custodian américain

► Entre-deux-guerres : fondements scientifiques

• Années 1920-1930 : progrès majeurs en recherche scientifique et technologie pharmaceutique: Vitamines synthétiques, sulfamides, antibiotiques, hormones, psychotropes, antihistaminiques

- 1921 : isolement de l'insuline ; 1928 : découverte de la pénicilline par Alexander Fleming
- 1935 : découverte les propriétés antibactériennes du Prontosil (sulfamide)

► Seconde Guerre mondiale : production de masse

- Projet gouvernemental américain : production et distribution de pénicilline aux soldats
- Collaboration entre fonctionnaires, firmes pharmaceutiques et chercheurs universitaires
- Fermentation en cuve profonde : innovation clé pour la production industrielle d'antibiotiques et production massif de pénicilline

07 L'Ère des Antibiotiques - L'Âge d'Or (1945-1960)

► La vague des découvertes antibiotiques

- Streptomycine (MSD) : premier antibiotique efficace contre la tuberculose
- Chlortétracycline (Lederle), chloramphénicol (Parke-Davis), érythromycine (Abbott, Eli Lilly)
- Tétracycline (Pfizer) : premier antibiotique de synthèse semi-totale
- Nystatine, novobiocine, kanamycine : élargissement du spectre antibactérien

► Autres avancées majeures de l'après-guerre

- Vaccin contre la polio par Jonas Salk, financé majoritairement par le public
- Isoniazide (1950) : premier traitement efficace contre la tuberculose
- Cortisone : traitement anti-inflammatoire révolutionnaire
- Vitamines A, D, K : commercialisation à grande échelle et consommation de masse

► Médicaments révolutionnaires

- Pilule contraceptive : impact sociétal comparable à celui de la pénicilline
- Valium (diazépam, Roche, 1963) : anxiolytique devenu le médicament le plus prescrit
- Inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) : nouvelle classe d'antidépresseurs
- Halopéridol : antipsychotique révolutionnant le traitement des troubles mentaux

► Nouveaux domaines thérapeutiques

- Traitements psychiatriques : complément aux approches psychanalytiques
- Médicaments antihypertenseurs
- Chimiothérapies anticancéreuses : « guerre contre le cancer » du gouvernement américain
- Paracétamol (1956) et ibuprofène (1969) : antalgiques et antipyrétiques du quotidien

► Consolidation et internationalisation

- Vague de fusions et acquisitions dans l'industrie pharmaceutique
- 1951 : Pfizer ouvre des filiales dans neuf nouveaux pays
- Début de la mondialisation de la chaîne de production et de distribution

09 Le Scandale de la Thalidomide - Naissance de la Réglementation

► Le drame de la thalidomide (1957-1961)

- Thalidomide : médicament anti-nausées prescrit aux femmes enceintes
- Phocomélie : malformation congénitale sévère des membres chez des milliers de nouveau-nés
- Scandale mondial révélant les dangers des médicaments insuffisamment testés
- Retrait du marché et procès historiques contre les laboratoires

► Frances O. Kelsey : une héroïne de la pharmacovigilance

- Médecin réviseur à la FDA américaine, refuse d'approuver la thalidomide en 1960
- Son scepticisme scientifique et son exigence de données complètes sauvent des milliers d'enfants

► Amendements Kefauver-Harris (1962)

- Nouvelle législation américaine exigeant la preuve d'efficacité des médicaments
- Obligation de divulgation précise des effets secondaires
- Renforcement des essais cliniques avant autorisation de mise sur le marché
- Transformation radicale du cadre réglementaire mondial

► Déclaration d'Helsinki (1964)

- Charte éthique internationale encadrant la recherche médicale sur les êtres humains
- Fondement de la bioéthique moderne et de la recherche clinique responsable

10 La Consolidation - Naissance du « Big Pharma » (1970-2000)

► Vague de fusions et acquisitions

- Création de géants pharmaceutiques par absorption de firmes plus petites
- GlaxoSmithKline : fusion de Glaxo Wellcome et SmithKline Beecham
- AstraZeneca : fusion de Astra AB et Zeneca Group
- Sanofi-Synthélabo : fusion puis rachat d'Aventis

► Stratégies de croissance

- Diversification thérapeutique : couvrir le maximum de domaines médicaux
- Défense des brevets : extension par des améliorations mineures (evergreening)

► Le modèle économique du blockbuster

- Blockbuster : médicament générant plus d'un milliard de dollars de chiffre d'affaires annuel
- Lipitor (atorvastatine, Pfizer) : plus de 125 milliards de dollars de ventes totales
- Objectif : développer des médicaments pour des pathologies à forte prévalence
- Dépendance économique croissante à quelques produits phares

11 Biotechnologie et Génie Génétique -Nouvelle Révolution

► Les fondements scientifiques

- 1953 : découverte de la structure de l'ADN par Watson et Crick
- 1973 : développement de la technologie de recombinaison de l'ADN (Cohen et Boyer)
- 1982 : première approbation de l'insuline humaine recombinante (Humulin, Eli Lilly)
- Naissance de l'industrie biotechnologique pharmaceutique

► L'essor des entreprises biotechnologiques

- Genentech (1976) : première entreprise de biotechnologie dédiée aux médicaments
- Amgen, Biogen, Cetus : fondation des pionniers de la biotech dans les années 1980
- Spécialisation dans les protéines recombinantes, anticorps monoclonaux, thérapies géniques

► Médicaments biologiques révolutionnaires: Anticorps monoclonaux ,Erythropoïétine (EPO), Interféron , Facteur VIII recombinant,

► Impact sur l'industrie

- Diversification des sources d'innovation : Big Pharma + biotechs + universités
- Nouveaux défis de production : cultures cellulaires, fermentation, purification complexe
- Prix élevés des biologiques : coûts de production élevés, marchés de niche
- Émergence des biosimilaires : génériques des médicaments biologiques

12 Mondialisation et Chaîne d'Approvisionnement

► Délocalisation de la production

- Années 1990-2000 : délocalisation massive vers la Chine et l'Inde
- Petites molécules chimiques : production d'ingrédients actifs dans les pays émergents
- Biotechnologies : production conservée aux États-Unis et en Europe
- Rationalisation des coûts et optimisation fiscale

► La chaîne de production complexe

- Années 1990 : fabrication hautement spécialisée avec chaînes de production multi-pays
- Recherche et développement dans les pays riches, production dans les pays à bas coûts
- Distribution mondiale avec centres logistiques régionaux
- Dépendance croissante aux fournisseurs asiatiques pour les principes actifs

► Émergence de nouveaux acteurs

- Inde : « pharmacy of the world », premier producteur mondial de génériques
- Chine : domination de la production d'ingrédients pharmaceutiques actifs (API)
- Biotechs chinoises : innovation croissante, accords de licence-out record en 2025
- Brésil, Corée du Sud, Singapour : nouveaux hubs pharmaceutiques émergents

13 Réglementation et Qualité -Un Cadre Toujours Plus Strict

► Évolution historique de la réglementation

- 1906 : Pure Food and Drug Act (USA) — première réglementation fédérale
- 1938 : Food, Drug, and Cosmetic Act — tests de sécurité obligatoires
- 1962 : Amendements Kefauver-Harris — preuve d'efficacité requise
- 1990-2000 : harmonisation internationale (ICH, FDA, EMA)

► Autorisation de mise sur le marché (AMM)

- Processus rigoureux en plusieurs phases : préclinique, phases I, II, III cliniques
- Évaluation du rapport bénéfice/risque par les agences réglementaires
- FDA (États-Unis), EMA (Europe), ANSM (France) : agences de référence
- Durée moyenne de développement : 10 à 15 ans pour un nouveau médicament

► Bonnes pratiques de fabrication (BPF/GMP)

- Normes internationales harmonisées pour la production pharmaceutique
- Hygiène, qualification des équipements, validation des procédés
- Documentation exhaustive : batch records, procédures standardisées
- Inspections régulières : suspension possible de l'autorisation de mise sur le marché

► Pharmacovigilance et suivi post-commercialisation

- Surveillance continue des effets indésirables après mise sur le marché
- Centres régionaux de pharmacovigilance, base de données internationales (VigiBase)
- Retrait de médicaments : phénacétine (1970), rofecoxib/Vioxx (2004)
- Transparence accrue : registres publics d'essais cliniques, accès aux données

14 Génériques et Biosimilaires - Démocratisation des Soins

► Le marché des génériques

- Médicaments contenant le même principe actif que l'original, à prix réduit
- Commercialisation possible après expiration du brevet (20 ans en général)
- Bioéquivalence démontrée : même efficacité et même sécurité que l'original
- Réduction des dépenses de santé : génériques 20-80 % moins chers que les originaux
 - Teva, Mylan, Sandoz : géants mondiaux du générique

► Les biosimilaires

- Versions génériques des médicaments biologiques complexes
- Développement plus complexe : similarité démontrée, pas identité parfaite
- Premier biosimilaire approuvé en Europe en 2006, aux États-Unis en 2015
- Marché en forte croissance
- Résistance des laboratoires innovateurs : stratégies d'evergreening des brevets
- Interopérabilité (switching) : possibilité de substitution entre originaux et biosimilaires

15 Le Marché Pharmaceutique Mondial en 2024-2026

- États-Unis : 46 % du marché mondial — position dominante incontestée
- Chine : 7 % — deuxième place, croissance rapide
- Allemagne : 4 % — troisième place, leader européen
- France : 3 % — cinquième place mondiale
- 10 marchés concentrent 74 % du chiffre d'affaires mondial

► **Thérapies géniques et cellulaires**

- Thérapie CAR-T : modification génétique des lymphocytes T pour combattre le cancer
- Kymriah (Novartis, 2017) : premier traitement CAR-T approuvé
- Thérapies géniques : correction des mutations génétiques à la source

► **ARN messenger et vaccins nouvelle génération**

- Technologie de l'ARNm : instruction cellulaire pour produire des protéines thérapeutiques
- Vaccins COVID-19 (Pfizer-BioNTech, Moderna) : développement record en 11 mois
- Révolution dans la vitesse de développement et la flexibilité de production

► **Intelligence artificielle et découverte de médicaments**

- IA pour le screening virtuel de millions de molécules candidates
- Apprentissage automatique pour la prédiction des propriétés pharmacologiques
- Réduction du temps et des coûts de découverte de nouvelles entités moléculaires
- DeepMind (AlphaFold) : prédiction de la structure des protéines, accélération de la recherche

► **Médecine personnalisée et pharmacogénomique**

- Adaptation du traitement au profil génétique individuel du patient

17 Défis Actuels et Perspectives Futures

▶ Résistance aux antimicrobiens (RAM)

▶ Accès aux médicaments et équité sanitaire

- Disparités criantes : 10 % de la population mondiale consomme 90 % des médicaments
- Prix prohibitifs des thérapies innovantes : inaccessibles pour les pays à revenu faible
- Débats sur les brevets, les licences obligatoires et les génériques

▶ Durabilité environnementale

- Industrie pharmaceutique : 4e secteur le plus polluant au monde
- Rejets de principes actifs dans l'environnement : écotoxicité, résistance bactérienne
- Empreinte carbone de la production et de la distribution mondiale
- Émergence de la « green pharmacy » : éco-conception, économie circulaire

▶ Transformation digitale et e-santé

- Télémédecine, télésuivi, dispensation en ligne : nouveaux modèles de soins
- Big data et intelligence artificielle : médecine prédictive et préventive

18 Références & Sources

- [1] Business Research Insights (2026). Pharma and Health Care Market Report — Market size \$1,515.8B in 2026.
- [2] LEEM — Les Entreprises du Médicament (2026). Le marché pharmaceutique mondial en mutation.
- [3] PwC France (2026). Tendances et perspectives mondiales pour le secteur de la santé et des sciences de la vie.
- [4] Intuition Labs AI (2026). Global Pharmaceutical Industry: History and Market Size.
- [5] Encyclopaedia Britannica (2026). Pharmaceutical industry — Definition, Overview, History, Characteristics.
- [6] Springer Nature (2025). A Brief History of the Pharmaceutical Industry.
- [7] Pharmaphorum (2020). A history of the pharmaceutical industry.
- [8] Golighthouse (2023). Industry 1.0 to Pharma 4.0 — Evolution of pharmaceutical manufacturing.
- [9] Smithsonian Institution (2017). Pharmaceutical Manufacturing in America: A Brief History.
- [10] IQVIA (2024). Global Medicines Spending Projections to 2029.

- De l'apothicaire artisanal du XVIIe siècle au Big Pharma mondial du XXIe siècle
 - Quatre révolutions industrielles ont transformé la production et la distribution des médicaments
 - La chimie, la biologie moléculaire et l'informatique ont successivement révolutionné la découverte de médicaments
- **Des défis sans précédent**
- Résistance aux antimicrobiens, accès équitable aux soins, durabilité environnementale
 - Équilibre permanent entre innovation, rentabilité et responsabilité sociale
 - Nécessité d'une gouvernance mondiale renforcée et d'une collaboration internationale
- **Perspectives d'avenir**
- Médecine de précision, thérapies géniques, intelligence artificielle : nouvelle ère
 - Biotechnologies et ARNm : redéfinition des standards thérapeutiques
 - L'industrie pharmaceutique reste au cœur des enjeux sanitaires, économiques et géopolitiques du XXIe siècle