

Bordeaux

Lille

Lyon

Marseille

Metz

Nantes

Paris

Toulouse

Présentation au LEEM du 28 mai 2009

La production pharmaceutique en France : situation actuelle, enjeux et préconisations

Société d'expertise comptable
inscrite au Tableau
de l'Ordre de Paris/Ile-de-France

Siège social :
20, rue Martin Bernard
75647 Paris Cedex 13
Tel : 01 53 62 70 00

Patricia PILINSKI
Frédéric LORRE



I- Les évolutions récentes du secteur pharmaceutique et ses impacts sur la production



La fin de « l'âge d'or pharmaceutique »

- Ces dernières années, les laboratoires leaders ont continué d'améliorer fortement leurs marges :

La profitabilité d'exploitation des dix leaders mondiaux est passée en moyenne de 25 % en 2003 à près de 30 % en 2008.

- Cette période exceptionnelle s'est appuyée sur un modèle de développement dominant :

Recentrage sur les activités pharmaceutiques, les plus profitables,

Concentration des ressources humaines et financières sur les blockbusters, produits à niveaux de ventes et de marges les plus élevés,

Investissements soutenus sur le marché nord-américain, le plus dynamique et le plus profitable, en raison de prix moyens nettement supérieurs à ceux pratiqués en Europe.

- Dans le même temps, les résultats obtenus ont été en augmentation continue offrant la remontée de cash aux actionnaires, sous forme de dividendes et/ou de rachats d'actions. Mais, ce modèle de développement a atteint ses limites.

Changement de modèle et impacts sur l'emploi en France

- La remise en cause du modèle « blockbusters », avec la tombée des brevets de nombreux princeps entraîne une refonte radicale de la stratégie des laboratoires avec un impact différencié sur les catégories professionnelles.
- Les premières catégories impactées sont les réseaux de promotion (visiteurs médicaux, délégués médicaux) dont les effectifs avaient fortement augmenté avec l'essor des blockbusters connaissent une réduction drastique.
- Les laboratoires ont de plus en plus tendance à implanter ou à externaliser leurs activités de recherche clinique dans les pays émergents (Chine, Inde) qui présentent l'avantage d'offrir de bonnes compétences scientifiques et techniques à des coûts moindres.
- Les laboratoires externalisent également de façon croissante leur production, reportant sur les façonniers les pressions de rationalisation de la production et de baisse des coûts. Ceci risque de modifier considérablement les qualifications des emplois et surtout les conditions de travail des salariés de cette branche. Il est par contre à noter que cette activité est peu touchée par les délocalisations lointaines : celles-ci sont encore minoritaires pour la formulation/conditionnement, à l'inverse des principes actifs.
- De nouveaux acteurs font leur apparition et gagnent en importance : les façonniers et les génériqueurs, qui importent leurs principes actifs d'Asie du Sud est (Chine) et réalisent leur formulation/conditionnement en Europe de l'Est.



Les perspectives d'activité en chimie fine (1/2)

■ Les principaux facteurs de croissance de la chimie fine sont :

L'augmentation régulière du nombre de molécules en phases préclinique, I et II de développement, passé de 2 135 en 2001 à 5 180 en 2007,

La forte croissance du marché des génériques (+ 15 % par an en valeur au niveau mondial) et des biotechnologies (+ 12 à 13 %),

Depuis 2005, on observe une certaine déconvenue de clients pharmaceutiques qui s'approvisionnent en Asie, en raison d'une irrégularité de la qualité, du service, de la traçabilité et des approvisionnements. Il existe globalement des écarts avec les pays occidentaux, notamment dans le nettoyage des équipements, la validation des nettoyages et le contrôle de la contamination. Par ailleurs, les prix ne baissent plus, alors que l'Europe affiche une meilleure maîtrise de ses coûts.



Les perspectives d'activité en chimie fine (2/2)

■ Par contre, trois facteurs limitent à terme la croissance du secteur :

Le nombre de molécules en phase III reste stable depuis plusieurs années, autour de 300. Le nombre de nouvelles molécules lancées sur le marché mondial a nettement ralenti depuis la fin des années 90, passant de 53 en 1999 à moins de 15 en 2007, et ces molécules ont le plus souvent une activité plus importante, entraînant une baisse des volumes.

Le secteur de la chimie fine pour compte de tiers est encore peu concentré et le pouvoir de négociation est clairement en faveur des groupes pharmaceutiques. Or, ces derniers, face à la générification de leurs portefeuilles et aux mesures d'économies des autorités de santé, renforcent depuis deux ans leurs programmes de réduction des coûts.

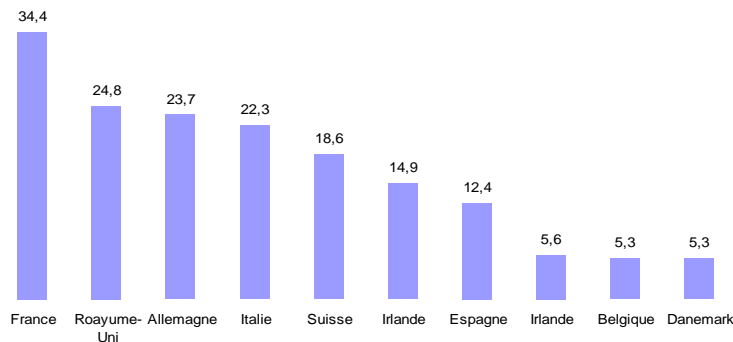
Par ailleurs, même si secteur de la chimie fine a fait l'objet entre 2001 et 2006 de programmes de restructuration qui ont réduit une partie des surcapacités, celles-ci restent encore significatives chez certains acteurs.

II- L'évolution de la production en France

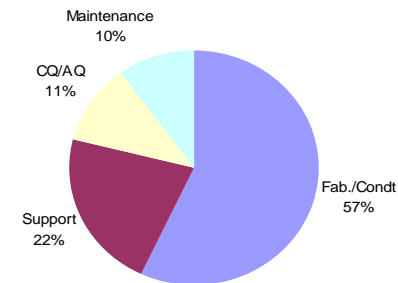
La France est le premier pays producteur de médicaments en Europe

- La chimie fine pharmaceutique française pèse plus d'un milliard d'euros, 60 % étant réalisés par des sous-traitants :
 - La production française ne pèse que moins de 3 % de la production mondiale,
 - Elle emploie en France environ 9 000 salariés.
- La France est le premier producteur européen de médicaments. Sa production en 2007 était estimée à 34 milliards d'euros, soit 19 % de la production européenne.
- Les effectifs de production (formulation et conditionnement) en France sont d'environ 38 000 :
 - 30 000 au sein des laboratoires et 8 000 chez les façonniers.
 - Ils ont augmenté de plus de 35 % entre 1991 et 2006.

Production pharmaceutique par pays européen (en milliards €)



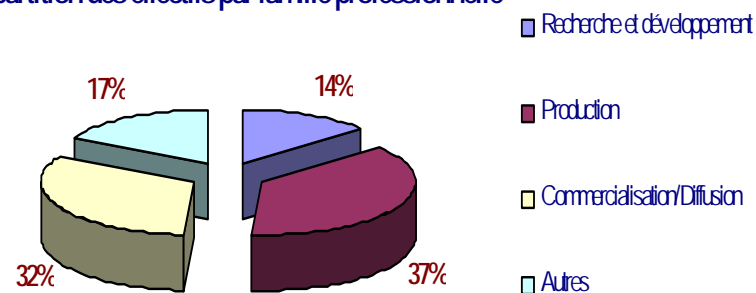
Répartition des effectifs de production par fonction



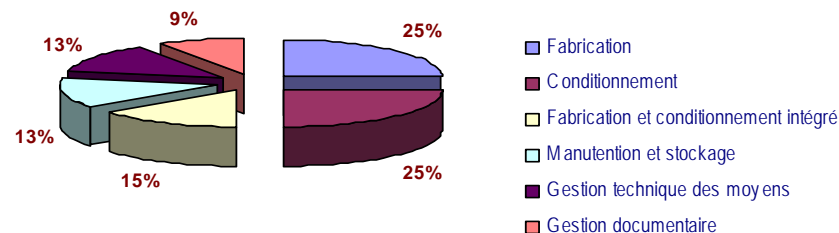
Un héritage industriel conséquent

- La production pharmaceutique employait 24 400 salariés en 1985, 27 600 en 1992 et plus de 32 000 actuellement, soit une progression moyenne de 1,6 % par an.
- La production emploie le tiers de l'effectif total de la branche.
- Les choix historiques d'implantation en France ont parfois été issus de négociations plus globales avec les autorités.
- Des laboratoires ont installé les dernières étapes de production de leurs médicaments dans certaines villes ou régions, bénéficiant de subventions d'installation et/ou de prix avantageux.

Répartition des effectifs par famille professionnelle

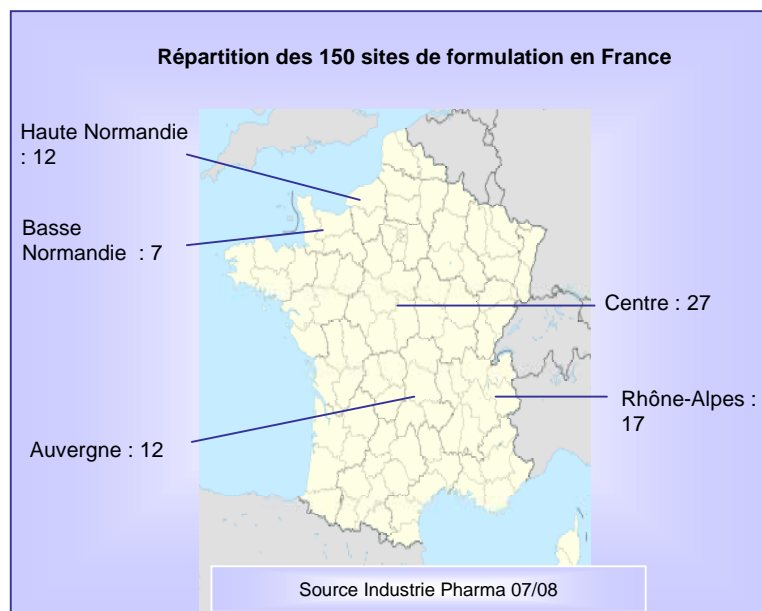


Estimation de la répartition des effectifs de production



Trois principales régions pour la production pharmaceutique

Répartition géographique de la fabrication pharmaceutique



- Trois régions accueillent près de la moitié des sites de formulation pharmaceutique en France.

■ Au niveau de la branche :

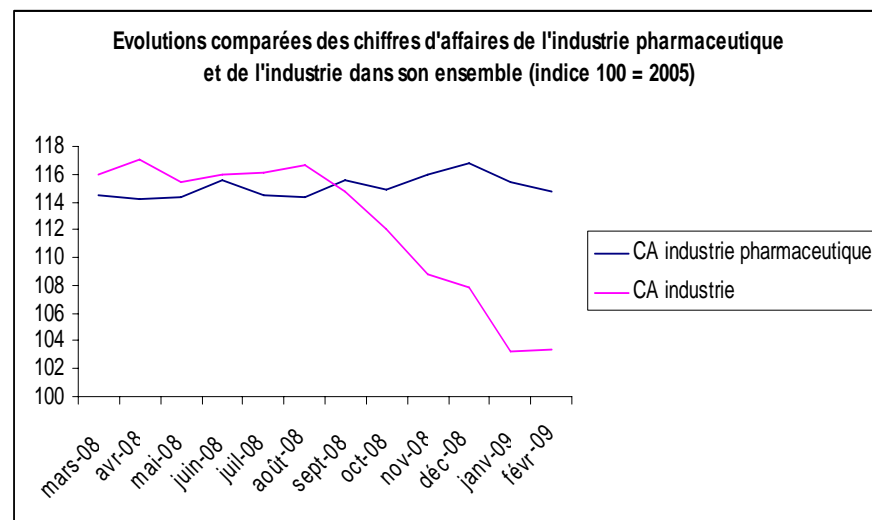
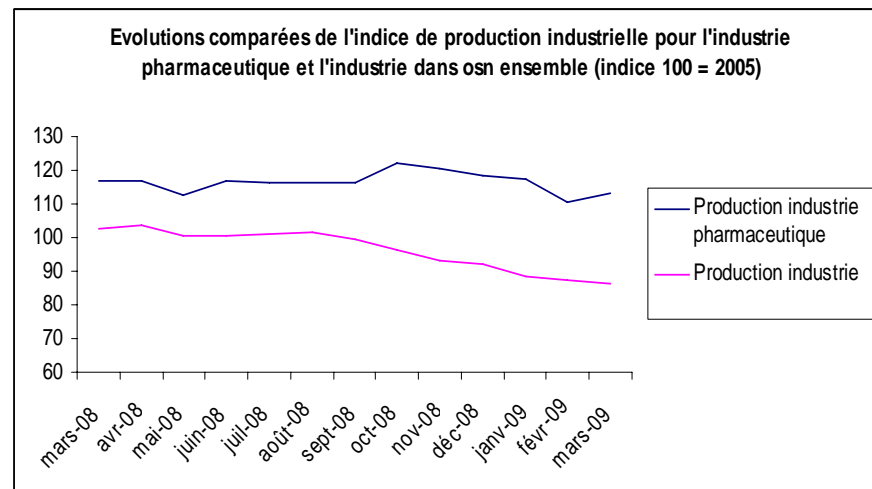
- Sept régions représentent près de 80 % de l'emploi pharmaceutique en France.

- Les deux tiers des effectifs se concentrent dans trois régions : plus de 40 % des salariés de la branche sont localisés en Ile-de-France (effet rattachement de la VM aux sièges) 13 % en Rhône-Alpes et 10 % dans la région Centre.



Une certaine résistance de la production pharmaceutique en France

- D'après des données INSEE, la production pharmaceutique n'a pas diminué sur l'année 2008 ni sur le début de l'année 2009 alors que celle de l'industrie dans son ensemble a baissé de façon conséquente sur toute cette période.
- Le chiffre d'affaires de l'industrie dans son ensemble, stable de mars à août 2008, chute de 11,3 % entre août 2008 et février 2009. L'industrie pharmaceutique voit à l'inverse son chiffre d'affaires augmenter de 0,3 % entre mars 2008 et février 2009.
- Cette comparaison met en valeur le fait que l'industrie pharmaceutique a été relativement peu impactée par le contexte actuel de crise économique.



Les cessions de sites de production renforcent à court et moyen terme les façonniers (1/2)

- Le secteur de la sous-traitance pharmaceutique compte environ 80 sociétés en Europe et 22 en France. Ces dernières ont une cinquantaine de sites qui emploient environ 8 000 salariés, soit 20 % des emplois industriels du secteur pharmaceutique en France. La France constitue le premier pays pour le façonnage pharmaceutique en Europe, devant l'Allemagne.
- Le marché français du façonnage pharmaceutique devrait continuer à croître à un rythme supérieur au marché pharmaceutique (5 à 6 % par an en moyenne), le premier facteur de croissance étant les cessions de sites par les laboratoires pharmaceutiques.
- Entre 1996 et fin 2007, 24 sites sont passés à la sous-traitance, soit une moyenne de deux par an. Sept opérations ont eu lieu en 2007 et 2008 :
 - l'acquisition du site de Schering à Lys-Lez-Lannoy par Delpharm, entraînant une progression de plus de 30 % de son chiffre d'affaires (à près de 100 M€) et permettant une ouverture sur le marché américain,
 - la reprise de Créapharm par Unither auprès du groupe de chimie fine PCAS,
 - la cession du site d'Hérouville par GSK à Fareva.
 - l'acquisition du site Boehringer Ingelheim de Reims à Delpharm,
 - la cession fin 2008 de Cenexi (Roche) à un fonds d'investissement, Chequers Capital
 - Solvay a trouvé en 2008 un acquéreur, Recipharm, pour son site de production de Fontaine-les-Dijon, qui emploie 200 salariés et produit essentiellement le fénofibrate, produit phare de Fournier.Par ailleurs :
 - J&J cède son site d'Orléans à Famar. D'ici à cinq ans, 170 postes seront supprimés sur les 830.
 - BMS se désengage de deux de ses sites en France (sur 4) : Epernon et Meymac.



Les cessions de sites de production renforcent à court et moyen terme les façonniers (2/2)

- Depuis le rachat du site de Boehringer Ingelheim à Reims, Delpharm est devenu le leader du façonnage pharmaceutique en France, devant Fareva, Catalent, Famar et Unither.

Les façonniers leaders en France (données estimées sur le façonnage pharmaceutique en France)

Façonnier	CA estimé (en M€)	Stratégie du groupe	Effectif	Nombre d'usines
Fareva	200	Acquisition du plus rapidement possible l'ensemble des formes galéniques les plus courantes.	1 200	5
Catalent	135	Développement vers les secteurs de niche à haute valeur ajoutée, avec notamment les capsules molles (50 % du chiffre d'affaires européen du groupe), les seringues pré-remplies, les produits hormonaux et les lyophilisats à dissolution instantanée	600	3
Famar	120	Présent sur toutes les formes galéniques et sur certaines niches, comme la lyophilisation, les pénicillines et céphalosporines. Le groupe réalise plus de la moitié de son chiffre d'affaires en France.	1 050	4
Delpharm	100	Multi-spécialiste : présence sur toutes les formes galéniques classiques et stratégie de niche sur les marchés du remplissage injectable et des spécialités hormonales et oncologiques	1 000	5
Unither	77	Multi-spécialiste : Blow-Fill-Seal (BFS), comprimés effervescents et suppositoires	550	2
Synerlab	65	Formes galéniques classiques	500	2
Pierre Fabre MP	55	Filiale spécialisée dans le façonnage de médicaments anticancéreux	180	1
Patheon	35	Granulation intégrée et conditionnement alu/alu. Lyophilisation en Europe. 13 usines dans le monde.	270	1
Synerlab	25	Spécialisation dans les formes sèches	n. d.	1
NextPharma	20	Spécialisation sur les formes à libération prolongée, les cytostatiques et les produits stériles. Parallèlement, le groupe souhaite développer ses capacités de production pour des formes conventionnelles via un joint-venture avec une société indienne	125	1
Haupt Pharma	20	Généraliste avec des usines dédiées : produits hormonaux, formes sèches et anticancéreux pour ses trois sites allemands, ampoules injectables et suppositoires pour le site de Livron en France.	170	1



III- Les risques à court et moyen termes sur l'emploi



Des risques pèsent sur l'emploi en production pharmaceutique

- La France devrait rester à moyen terme le premier producteur européen de médicaments. Toutefois, trois évolutions majeures sont en cours :
 - une dichotomie croissante entre d'une part l'outil industriel des laboratoires, axé sur les produits stratégiques, et d'autre part la synthèse et le conditionnement des produits anciens, génériqués ou non stratégiques, confiés de manière croissante aux façonniers,
 - des choix de localisation des outils de bioproduction hors du territoire français,
 - le risque de délocalisation de certaines productions, notamment génériques.

L'étude Arthur D. Little 2009 sur l'emploi dans la production

- L'étude A.D. Little réalisée en 2008 estime que l'emploi industriel reculerait de 23 à 30 % d'ici 2015, soit 9 à 12 000 emplois en moins. Dans le scénario le plus pessimiste, les trois principaux facteurs de réduction de l'emploi seraient :

Les gains de productivité (- 7 500),

Les délocalisations (- 1 900),

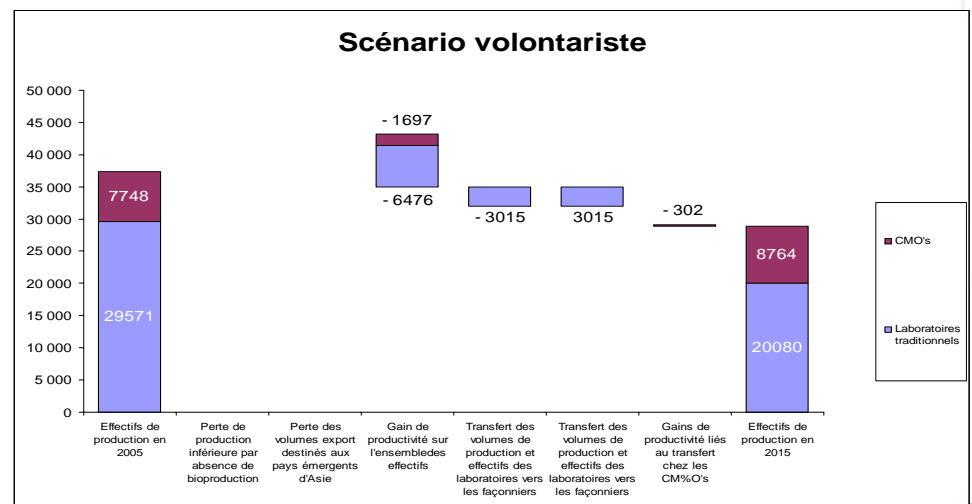
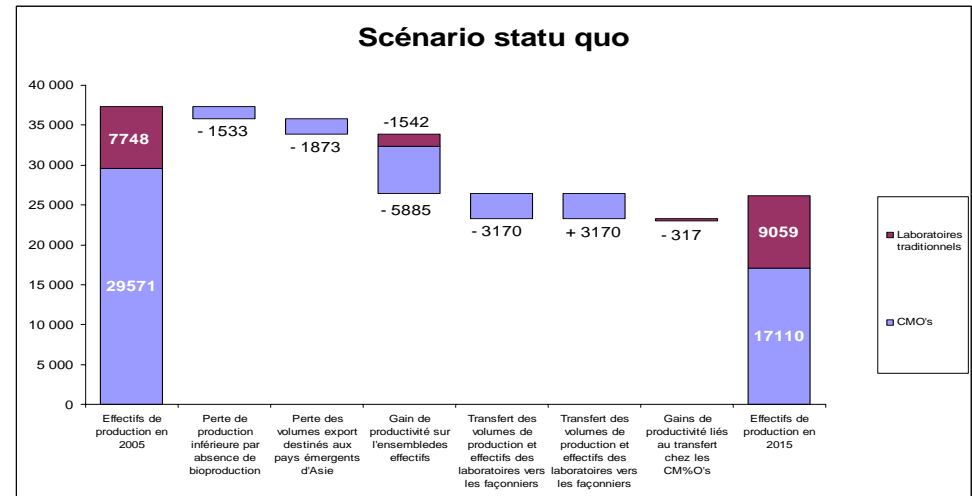
L'absence de bioproduction (- 1 500)

- Par ailleurs, A.D. Lille prévoit le basculement de 3 200 emplois vers les façonniers, un chiffre qui nous paraît sous-estimé. ADL distingue deux scénarios (« statu quo » et « volontariste ») entre lesquels la différence serait de 2 675 emplois :

Perte de 11 150 emplois dans le scénario « statu quo » (- 12 461 postes pour les laboratoires traditionnels et + 1 311 pour les CMO's)

Perte de 8 475 emplois dans le scénario « volontariste » (- 9 491 postes pour les laboratoires traditionnels et + 1 016 pour les CMO's).

- La différence entre les deux scénarios se situe selon ADL sur la perte de production intérieure par absence de bioproduction et sur la perte des volumes export à destination des pays émergents : - 3 406 postes en cumulé.

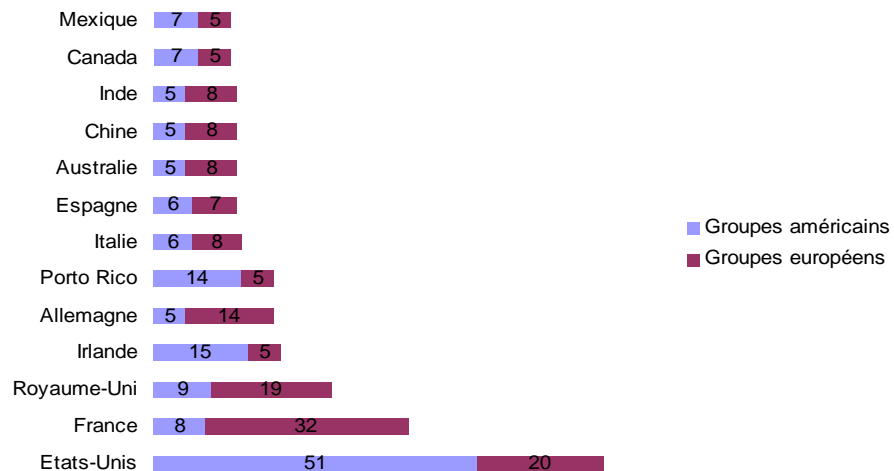


Après avoir largement touché la chimie fine, les délocalisations pourraient impacter les sites pharmaceutiques

- Une majorité des principes actifs sont achetés par les groupes pharmaceutiques auprès de sociétés indiennes et chinoises.
- La localisation de nouveaux sites de formulation/conditionnement à l'étranger, voire la délocalisation de certaines productions, pour des raisons économiques ou fiscales, est une réalité. Le phénomène reste encore mineur dans l'industrie pharmaceutique (moins de 10 % des sites de production des 12 premiers laboratoires mondiaux sont situés en Inde et en Chine).
- Le développement des génériques entraîne toutefois une concurrence croissante par les coûts et pourrait intensifier le phénomène.

En cas d'investissements en production dans des pays émergents, les volumes à risque correspondraient en priorité aux destinations émergentes, soit environ 23 % des exportations et 9 % de la production en valeur.

Localisation des sites de production des 12 premiers laboratoires mondiaux en 2007



- Par ailleurs, la contribution des pays émergents à la croissance du marché pharmaceutique mondial sera croissante, et les pressions de ces pays pour que les laboratoires investissent localement sont fortes.

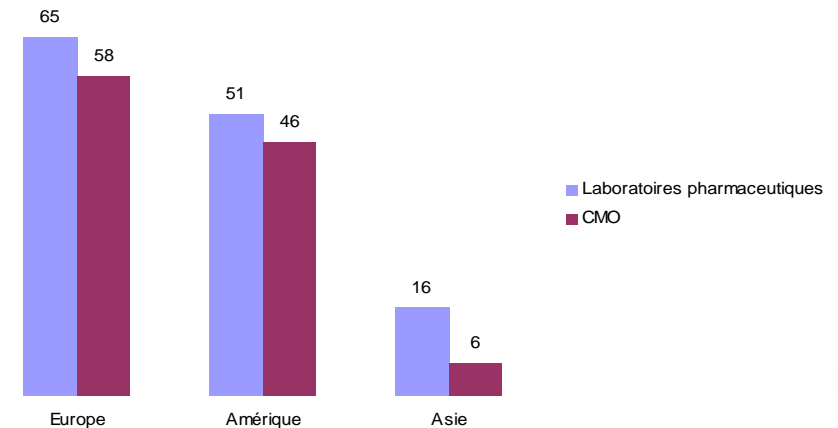
La France peut-elle rattraper son retard dans la bioproduction ?

- La France dispose d'un outil industriel biotechnologique très limité, avec trois sites GMP en production à façon, correspondant à une capacité totale en culture de cellules en bioréacteur de 500 litres.

A titre de comparaison, la capacité mondiale actuelle est d'environ 3 millions de litres.

- Or, 40 % des nouveaux médicaments sont issus des techniques biologiques. Entre 2008 et 2011, les capacités de bioproduction dans le monde augmenteront de 25 %, pour un investissement d'environ 10 milliards d'euros.
- Les principaux projets en France sont :
 - Des extensions de Novartis à Huningue, Sanofi Pasteur à Val-de-Reuil et à Marcy-l'Étoile
 - La construction de Biolaunch à Vitry (200 M€) et l'investissement vaccin à Neuville (350 M€)
- D'autres nouvelles implantations en Europe se concentreront en Irlande, avec quatre unités prévues d'ici 2011.

Nombre de sites de bioproduction en 2008



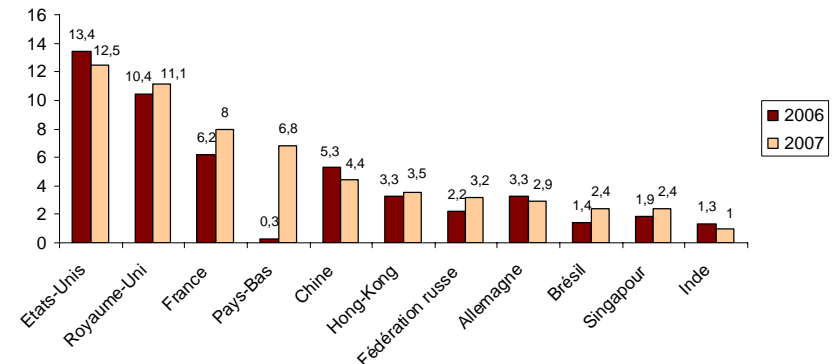
- Si ce retard n'était pas comblé, la France se retrouverait cantonnée à la production de produits de synthèse, généralement à moins forte valeur ajoutée, et concurrencée par les pays à plus bas coûts.

IV- Les atouts de la production pharmaceutique en France et nos préconisations



- La France est un pays attractif pour les investissements étrangers : 3^{ème} place mondiale.
- La France est le premier marché du médicament en Europe.
- Le pays peut bénéficier d'effets d'échelle et d'expérience, de par la base installée : premier producteur européen, avec 150 sites.

Evolution de la part des IDE par pays (source : Ernst & Young)



- La fiscalité a joué un rôle important dans les choix d'implantation industriels des grands groupes au cours des dernières années. L'Irlande, Porto Rico et Singapour sont devenues des plates-formes majeures. Les mesures mises en œuvre suite à la crise bancaire pourraient réduire ces avantages.
- Ces dernières années, il y a eu beaucoup plus de rachats de sites que de fermeture. Les laboratoires trouvent presque toujours des repreneurs. De nouveaux acteurs industriels se constituent, qui vont compter.
- La qualité de la production française et le niveau de compétences sont reconnus.
- Dans de nombreux cas, les investissements en production s'autofinancent : les gains de productivité, les économies de matières et les gains de rendement couvrent le montant des investissements
- Il existe un outil industriel de bon niveau avec des usines « références ». Ce n'est toutefois pas une condition suffisante pour assurer leur pérennité.

Revaloriser les métiers de l'industriel et les parcours professionnels de l'industrie

- ❑ L'industriel en France est, de façon générale, un domaine peu valorisé. L'industriel pharmaceutique, malgré le haut niveau de compétence et l'intérêt des emplois attachés, n'échappe pas à cette image.
- ❑ Les évolutions technologiques (modernisation des équipements et mise en place d'outils intégrés de gestion de données), les spécialisations de sites par formes galéniques, l'automatisation des lignes de production et les nouvelles organisations du travail ont un impact continu sur l'emploi en termes qualitatifs :
 - les niveaux de qualification et de formation initiale ont évolué. On observe notamment, évolution du niveau CAP/BEP vers le niveau Bac pour opérateurs et techniciens de fabrication, opérateurs de conditionnement et conducteurs de ligne.
 - des emplois spécialisés sur une forme galénique ou une étape d'un procédé se sont transformés.
 - les lignes de production plus automatisées et plus intégrées conduites par deux ou trois opérateurs ont remplacé des lignes qui nécessitaient 5 ou 6 opérateurs. Les emplois sont plus qualifiés, avec des compétences de maintenance de premier niveau.

Renforcer et spécialiser les pôles de compétitivité, ainsi que la communication autour de ces pôles

- L'attractivité des régions françaises est très disparate :

L'Ile-de-France reste la région française la plus attractive (excepté quant à la production traditionnelle).

Les régions Rhône-Alpes et PACA font montre d'une forte compétitivité.

Enfin, le Centre, dans la production traditionnelle (importance historique) et l'Alsace, dans la bioproduction (ouverture sur l'étranger), sortent très nettement du lot.

- La concentration des moyens sur un petit nombre de zones géographiques et la spécialisation de ces dernières augmenteraient la lisibilité et l'attractivité des régions françaises pour les décideurs internationaux (les décisions d'investissement sont souvent prises de l'étranger).

- Nous partageons la préconisation d'ADL de constituer des grands pôles de compétitivité clairement spécialisés et identifiables par un décisionnaire étranger.

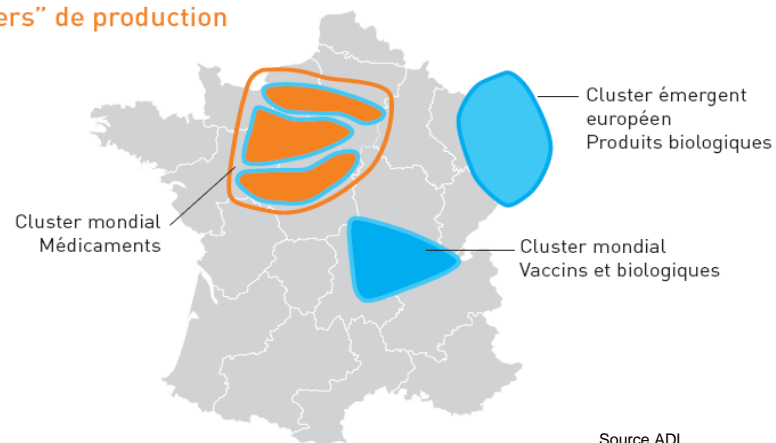
Attractivité des régions françaises

	Classement global*	Recherche	Développement	Production traditionnelle	Production biologique	Distribution
Ile-de-France	1	1	1	2	1	1
Rhône-Alpes	2	2	2	3	2	2
Provence-Alpes Côte d'Azur	3	3	3	7	4	2
Aquitaine	4	8	6	4	5	4
Pays de la Loire	5	7	4	12	7	6
Midi-Pyrénées	6	4	5	13	5	8
Alsace	7	5	9	5	3	16
Nord-Pas-de-Calais	8	9	8	9	8	5
Languedoc-Roussillon	9	6	7	15	9	9
Bretagne	10	10	10	11	12	6
Haute-Normandie	11	11	11	5	10	14
Centre	12	13	13	1	11	11

*moyenne non pondérée des autres classements

Source ADL

Les "clusters" de production en France



Source ADL



S'engager dans un cercle vertueux de la croissance des volumes, en recherchant toutes les sources d'activité

- La formulation est caractérisée par une forte sensibilité des prix de revient industriels aux volumes : en moyenne, les coûts fixes représentent les deux tiers des coûts d'une usine. Ce qui signifie qu'une baisse de 10 % des volumes entraîne une hausse de 6 à 7 % des prix de revient unitaires moyens.
- Il faut donc des volumes : c'est la clé.
- Une exigence d'anticipation : les expirations de brevets sont parfaitement prévisibles. Des possibilités : productions de génériques, productions pour compte de tiers, rapatriements de productions effectuées à l'étranger par des façonniers...
- Les productions grands volumes se feront de plus en plus dans les produits génériques. La position de la France s'est dégradée ces dernières années mais reste significative : environ la moitié des génériques vendus en France sont produits sur le territoire. Il faut garder cette production, même si elle est à moindre valeur ajoutée, car elle représente une part importante de l'emploi. Ce sont en grande partie des façonniers. Mais les laboratoires pharmaceutiques ont une possibilité : produire pour compte de tiers, afin de mieux couvrir leurs coûts fixes. Certains laboratoires ont retenu cette orientation.

Le modèle de développement des façonniers devra évoluer à moyen terme

- Le modèle de développement actuel des façonniers est basé sur :
 - l'acquisition de sites à des prix souvent faibles, parfois symboliques. Les sorties de cash sont limitées et contribuent à avoir des structures financières saines.
 - la signature d'accords de production sur trois à sept ans, qui permettent de sécuriser l'activité (voire une partie des marges lorsqu'une partie des coûts fixes est couverte) pendant la période.
 - les économies d'échelle, par la mutualisation de l'achat de matières premières ou les fonctions administratives.
- L'enjeu majeur reste de maintenir des volumes susceptibles d'apporter la meilleure couverture possible des coûts fixes :
 - par le maintien des accords avec le laboratoire cédant (à des tarifs souvent nettement revus à la baisse),
 - par le gain de nouveaux volumes auprès de clients différents.
- Au cours des prochaines années, deux facteurs devraient contribuer à une nouvelle augmentation des volumes concédés aux façonniers en France :
 - Le développement des médicaments génériques,
 - Les mesures gouvernementales de déremboursement des médicaments à Service Médical Rendu modéré ou insuffisant, qui entraîneront une recherche de réduction des coûts de production.
- A plus long terme, le secteur du façonnage devrait connaître un changement de dynamique :
 - raréfaction des cessions de sites industriels à des conditions financières avantageuses,
 - volonté des laboratoires de diminuer le nombre de leurs sous-traitants et de réduire sensiblement les prix.
- Face à ce durcissement des conditions d'exercice, les façonniers pourront être amenés à :
 - se regrouper, voire à fermer des sites, pour avoir une meilleure couverture de leur coûts fixes,
 - envisager des délocalisations,
 - proposer des prestations à plus forte valeur ajoutée, dont l'aide au toilettage des dossiers, la mise au point de dossiers pour les génériques et la mise à jour de formulations, voire un développement d'innovations galéniques.



Différencier l'offre et s'affirmer dans la production de lots cliniques

- Face à la concurrence asiatique et à la pression croissante de ses clients, la chimie fine française peut développer plusieurs axes stratégiques complémentaires :

Marquer sa différence en termes d'offres technologiques et de services

Mettre en place de réseaux d'approvisionnement ou d'implantations en Inde et en Chine, non seulement pour servir les marchés émergents, mais aussi les autres marchés développés

Réaliser des rapprochements, la chimie fine européenne étant encore peu concentrée, ce qui a des impacts négatifs en termes de pouvoir de négociation face aux donneurs d'ordre et d'économies d'échelle.

Renforcer les prestations « *early stage* » auprès des grands groupes pharmaceutiques, mais aussi des nouveaux laboratoires innovants (qui développent désormais leurs molécules jusqu'à la phase IIa ou IIb), notamment en investissant dans un kilo-lab et un pilote. Capter la production des lots cliniques permet souvent de poursuivre la production des lots commerciaux.

Réaliser des gains de productivité via les améliorations de process, afin de gagner en compétitivité. Ces gains renforcent à court terme les surcapacités et ont un impact à la baisse sur l'emploi. A plus long terme, ils peuvent permettre de gagner des volumes.

Renforcer le lien entre R&D, industrialisation et production

- Le lien entre la R&D et la production est majeur, aussi bien :

Pour les produits innovants : maîtrise des phases clés de l'industrialisation, chevauchements entre les différentes phases de la mise au point industrielle combinant les sciences de l'ingénieur (procédés) et les sciences analytiques, en lien avec la production des lots cliniques. Compte tenu de l'importance croissante des produits de spécialités, la maîtrise de cette liaison sur le sol national est indispensable.

Que pour les produits matures, qui doivent disposer d'améliorations de procédé et de moyens de développement industriel leur permettant une nouvelle vie.

- L'emploi qualifié sur ces métiers est manifeste. Le maintien d'une capacité de R&D en France est indispensable pour conforter la place de l'industriel en France.
- L'industrie pharmaceutique forme une cohérence globale en termes d'activité et de métiers. Son avenir doit se décliner sur l'ensemble de ses aspects, étroitement imbriqués les uns aux autres.