

Le Figaro - mardi 8 juin 2021

ÉCONOMIE

La France peut-elle redevenir une puissance pharmaceutique ?

Un retour dans le peloton de tête des pays innovants et dynamiques est possible à condition de réorganiser en profondeur toute la filière.

KEREN LENTSCHNER

SANTÉ « Déclassement ». Le mot est désormais sur toutes les lèvres pour qualifier le déclin de la France dans l'industrie pharmaceutique. La crise sanitaire a braqué les projecteurs sur un secteur longtemps jugé secondaire. Le manque d'anesthésiques et d'antidouleurs dans nos hôpitaux au plus haut du Covid a alarmé l'opinion publique, qui a pris conscience que les trois quarts des principes actifs utilisés dans nos médicaments venaient d'Inde et de Chine. L'absence de vaccin français quand Anglais, Américains ou Allemands se félicitaient du succès de leurs laboratoires et biotechs a sérieusement affecté l'ego de notre fière nation. Faillite de la recherche, incapacité des laboratoires à innover, affaiblissement de l'outil industriel... : l'autoflagellation est de mise depuis un an. Dans ce contexte, la réunion du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) prendra une résonance particulière. Cette grand-messe organisée par l'exécutif tous les trois ans se réunira à la fin du mois. Elle a pour objectif de « faire de la France la première nation européenne innovante et souveraine en santé ». « Ça doit être un CSIS de reconquête autour de mesures de portée immédiate et pleinement opérationnelles », martèle Frédéric Collet, à la tête du Leem, qui fédère les entreprises du médicament.

Profiter du « momentum » du Covid

« Cette crise sanitaire a mis en évidence les fragilités de nos industries de santé et la nécessité de renverser la vapeur, insiste Agnès Pannier-Runacher, ministre déléguée à l'Industrie. En dix ans (2005-2015), la part de marché de la France a été divisée par deux. Cela traduit la perte de compétitivité et d'attractivité de la France. » « Il faut profiter de ce "momentum" qu'a créé le Covid pour remettre la France à niveau », renchérit Claude Bertrand, patron de la R&D de

Servier. Car la pandémie, avec ces alliances inédites entre concurrents (Sanofi-GSK) ou entre public et privé (AstraZeneca-Oxford), a incité les acteurs de la santé à redoubler de créativité. En France comme en Europe, les agences réglementaires ont approuvé dans des délais inédits médicaments et vaccins. Il a fallu aussi mettre sur pied en un temps record des capacités de conditionnement de vaccins à grande échelle. *« Dans une situation d'urgence, nous sommes parfaitement capables d'aller beaucoup plus vite pour mettre sur le marché des médicaments et industrialiser les process de production, ajoute Agnès Pannier-Runacher. Ne laissons pas retomber cet élan. »*

La pandémie a aussi montré que l'État pouvait utiliser la commande publique - sur les masques notamment - pour favoriser le « made in France ». Une nécessité face aux réflexes protectionnistes de nombreux États. *« Il faut un small business act, insiste Amaury Martin, responsable des partenariats à l'Institut Curie. Si on veut redevenir une puissance pharmaceutique, nous devons favoriser l'écosystème français dans les appels d'offres publics, notamment face aux États-Unis qui ne se privent pas de soutenir leurs entreprises. »*

Créer un « choc de simplification »

L'excès de bureaucratie est l'un des maux de la France. Dans la santé, il se manifeste par une volonté de transparence et de sécurité poussées à l'extrême, renforcée au cours des dernières décennies par les scandales sanitaires tels que l'affaire du sang contaminé ou le Mediator. Cela s'est traduit par une accumulation de procédures et de taxes sectorielles. *« Les dirigeants de laboratoires étrangers ne cessent de nous le dire : c'est compliqué de lancer un médicament en France ! reconnaît Agnès Pannier-Runacher. Il est urgent de simplifier ces procédures »*. Il faut 560 jours pour qu'un médicament ayant été approuvé au niveau européen soit commercialisé en France, contre 130 en Allemagne. Les acteurs de la santé saluent toutefois la réforme récente de l'ATU (autorisation temporaire d'utilisation) - un dispositif français permettant de rendre disponible plus vite certains médicaments innovants - qui a permis sa simplification.

Même constat pour l'organisation d'essais cliniques. Il faut 204 jours entre la première démarche administrative et l'inclusion d'un premier patient dans un essai clinique, contre 189 jours en Espagne... 956 essais cliniques ont ainsi été initiés dans un des pays du « top 3 européen » sans y associer la France. Point positif, l'Hexagone conserve son 2e rang européen en oncologie avec une participation à 19 % des essais mondiaux. Or les essais cliniques permettent aux patients d'avoir accès aux traitements innovants et représentent un élément majeur de l'attractivité d'un pays. *« Dans cette course mondiale, la France perd un temps très précieux, constate Raphaèle Tordjman, à la tête de Jeito, un fonds spécialisé dans la santé. Un brevet a une durée de vie de 20 ans. Perdre un an, c'est perdre une année de revenus potentiels. »*

On retrouve ce magma de procédures en amont, au niveau de la valorisation de la recherche, dans cette phase délicate de la transformation des innovations en futures entreprises. « *Nous avons d'excellents chercheurs mais le fonctionnement des organismes de transfert de technologies du monde universitaire est trop compliqué, même s'il s'est récemment amélioré, déplore Isabelle de Crémoux, à la tête du fonds Seventure Partners. Quand un chercheur doit signer un brevet, cela lui prend un an avec son autorité de tutelle, contre trois fois moins aux États-Unis* ». « *Il faut un choc de simplification, renchérit Amaury Martin. Entre les appels à projet de l'Agence nationale de la recherche, les appels à manifestation d'intérêt..., nos chercheurs passent leur temps à candidater ! Tout ne peut être géré sur appels d'offres, en particulier lorsqu'il s'agit d'innovations de rupture.* »

Relancer la production

Pour renforcer l'indépendance sanitaire de la France, l'accent est mis par les pouvoirs publics sur la relocalisation de certains principes actifs. Parmi les projets soutenus, la relocalisation du paracétamol, à l'origine du Doliprane, produit par le chimiste français Seqens. Car il ne reste qu'une soixantaine de sites de production de principes actifs dans l'Hexagone. Les tensions d'approvisionnement se sont aggravées. 868 signalements ont été enregistrés en 2018, contre 44 seulement dix ans plus tôt.

Autre enjeu, accroître la production de médicaments biologiques (issus d'organismes vivants comme les bactéries ou le sang, par opposition aux chimiques). Avec 32 sites, dédiés surtout à la production de produits matures (vaccins...), l'Hexagone est à la traîne par rapport à des pays comme les États-Unis. « *On a raté ce virage des biotechnologies* », constate Frédéric Collet. Or ce sont les traitements les plus innovants à l'instar des immunothérapies. La France s'est donnée comme objectif de garantir la disponibilité des traitements les plus novateurs à horizon 2030. L'enjeu pour la filière est d'adapter son modèle industriel pour en augmenter l'efficacité afin de faire passer de 5 à 20 % le volume de médicaments biologiques autorisés par l'Europe fabriqués en France. La tâche n'est pas aisée. Il faut ainsi dix ans et 1,3 milliard d'euros en moyenne pour développer un traitement de thérapie génique ou cellulaire. « *Nous pouvons encore gagner la course dans ce domaine, mais il faut investir des dizaines de milliards d'euros pour créer une filière industrielle compétitive face aux Chinois et aux Américains, estime André Choulika, PDG de la biotech Celsectis. Il faut former plus de 50 000 personnes à tous les niveaux de la chaîne (R&D, production...) et faire rentrer au moins 50 molécules d'ici à cinq ans, car le taux d'échec en développement pharmaceutique est de 90 %* ». La révolution autour des vaccins à ARN messager a aussi mis le projecteur sur l'intérêt de ces thérapies innovantes pour l'avenir. La France ne dispose pas encore de site de production dédié à cette technologie.

Raisonner en écosystèmes

Pour mettre au point des traitements personnalisés, de plus en plus sophistiqués, l'urgence consiste aussi à renforcer les liens entre les différents maillons de la chaîne. La France souffre d'un déficit de partenariats entre public et privé. « *Il y a un manque de liens efficaces et transparents entre universités et industriels, regrette Véronique Trillet-Lenoir, oncologue, députée européenne (Renew). Il existe en France une précaution vis-à-vis des liens entre ces deux mondes, par crainte des conflits d'intérêts, et qui peut se transformer en frilosité.* » La faute au manque de culture « business » dans l'univers de la recherche, à la lourdeur des procédures administratives, mais aussi à la mauvaise image des labos.

Tous les acteurs de la santé rêvent d'avoir un écosystème comme celui de Boston, véritable hub mondial des biotechnologies, qui rassemble au même endroit patients, chercheurs, data scientists, incubateurs, labos, biotechs et investisseurs. Un gage d'efficacité. Cela permet ainsi aux entrepreneurs d'être au plus près des besoins des patients comme des financiers. « *Il y a cette capacité à accepter la prise de risque, l'échec et à rebondir, estime la ministre de l'Industrie. Les acteurs connaissent parfaitement les temps de cycles des biotechs et des pharmas.* » Travailler ensemble est l'ambition du futur campus de Saclay où, d'ici à 2024, se côtoieront un centre de R&D de Servier, l'hôpital Paris-Saclay, CentraleSupélec et Normale Sup, poids lourds en maths et en intelligence artificielle, et 146 start-up et grands labos. « *Il faut privilégier des projets forts pour arrêter le saupoudrage* », plaide Rafaèle Tordjman.

Favoriser la convergence entre les acteurs de la santé doit aussi leur permettre de mieux cibler leurs efforts. « *Il faut que nous partagions une vision commune de ce qui se dessine en matière d'innovation, plaide Frédéric Collet, patron du Leem. Nous manquons aujourd'hui de visibilité.* » C'est l'un des objectifs de l'Agence de l'innovation, l'une des pistes du CSIS. Certains y voient un moyen de faire dialoguer les parties prenantes sur des priorités communes. Beaucoup redoutent que ce énième organisme ne vienne complexifier une mécanique déjà assez lourde.

Doper l'investissement

Reste à dynamiser le dernier étage de la fusée, celui des financements, pour faire émerger plus de champions. Si les biotechs trouvent facilement des fonds lors des premières étapes de développement, cela se complique ensuite, dès qu'il s'agit de lever plus de 50 millions d'euros. En décembre 2020, Nanobiotix a ainsi été la septième biotech française à tenter le pari de Wall Street. Les experts pointent du doigt la frilosité des investisseurs européens et le manque d'acteurs financiers spécialisés dans la santé. « *Oui, j'aurais pu monter Moderna en France mais dans une version bien plus modeste* », déclare Stéphane Bancel, PDG de la biotech américaine.

Pour André Choulika, c'est à l'État de « *donner un axe stratégique fort pour orienter l'épargne des Français. Aux États-Unis, 3 % de l'épargne part dans des innovations de rupture. En France, elle va plutôt en assurance-vie et en immobilier.* » Dans ce contexte, les investisseurs, à l'instar de Sofinnova ou Jeito, veulent jouer un rôle plus actif et accompagner les biotechs tout au long de leur parcours. Il y a urgence à faire émerger les futures pépites françaises.

Le Figaro - mardi 8 juin 2021