

Le Bulletin de L'ILLEC

Ceci n'est pas une newsletter

Biotechs : déjà trop tard ?

SOMMAIRE

BIOTOPE

Éditorial

page 2

CHOISIR OU PÉRIR

Entretien avec Laurent Alexandre,
chirurgien urologue,
président de DNAVision

page 1

BAVARDAGE ET CÉCITÉ

Entretien avec Thierry Mandon,
député de l'Essonne,
président du GIE Genopole Evry

page 3

FILIÈRE NEUVE POUR SERVICES INNOVANTS

Entretien avec Claude-Alain
Cudennec, délégué général de l'Afssi

page 5

L'ENJEU DE LA SANTÉ, NOUVELLE FRONTIÈRE

Entretien avec David Sourdive,
responsable de la mission
« Mieux se soigner » au ministère
du Commerce extérieur

page 7

Choisir ou périr

Le sous-développement et la fin de l'Etat-providence menacent la France si le virage des biotechs et des autres technologies NBIC n'est pas pris à temps, dans un environnement approprié. Et pas de façon décorative.

Entretien avec Laurent Alexandre, chirurgien urologue, président de DNAVision¹

■ *La France industrielle est-elle en retard ou déjà marginalisée dans les biotechnologies et autres technologies qui sont en train de bouleverser le domaine de la santé ?*

Laurent Alexandre : La vérité est que la France est en voie de marginalisation accélérée. Et c'est très grave. Selon une logique implacable, cette rupture technologique va accélérer le basculement du centre de gravité mondial que Jacques Attali avait prophétisé dès 1980. Quasiment absente des nanobiotechnologies, qui vont devenir la première industrie mondiale du XXI^e siècle, l'Europe en général et la France en particulier ne pourront prétendre qu'à une très faible croissance à moyen terme. Le choix implicite – et objectivement tentant, dans un contexte de crise – de promouvoir, dans l'immédiat, les secteurs condamnés et les services à la personne non délocalisables exclut en effet que notre pays tienne demain sa place dans le nouvel ordre économique mondial.

■ *Quelle est la place du capital-risque dans ces secteurs ?*

L. A. : De mon point de vue, le cadre fiscal actuel est un repoussoir pour les *business angels*. Il n'y aura pas de Google français, ni de belles entreprises techno-médicales.

■ *Que devrait faire l'Etat en faveur de la création d'entreprise, au regard des dispositifs existants (Jeune Entreprise innovante, Oseo, FSI, fonds Innobio...)?*

L. A. : Arrêter de changer les règles du jeu et de faire du meccano bancaire. Même le statut Jeune Entreprise innovante, qui est une bonne initiative, a été régulièrement remis en question. Un entrepreneur a besoin de stabilité, de visibilité.

■ *A-t-on tiré les leçons de ce que vous avez appelé « l'autodestruction de la génomique française, leader mondial en 1990 »² ?*

L. A. : Non, le désintéret des pouvoirs publics pour ces sujets est majeur. Les biotechnologies ne sont pas un enjeu pour les politiques. L'énergie de la puissance publique est entièrement tournée vers la sauvegarde du passé : Florange, Petroplus... Le décalage est saisissant avec les Etats-Unis ou la Chine, où les pouvoirs publics et la société civile promeuvent avec force les nouvelles industries.

Biotope

Ce *Bulletin* est né d'une inquiétude et d'une imprécation. En novembre dernier, à l'occasion d'un atelier de la DGCCRF consacré à une prospective de la consommation visant l'année 2030, le Dr Laurent Alexandre captiva l'auditoire en exposant comment l'essor des bio et technomédecines allait incidemment bouleverser tant les modes de consommation que les marchés, parce qu'il allait changer la vie même des hommes. L'aspiration à profiter des formidables gains de longévité que préparent les technosciences du vivant (et l'usage qui sera fait de ces années bonus) va redessiner les territoires de l'économie. Si folle que paraisse l'allure du train, ne pas y monter serait plus fou encore. Or la France, poursuivait l'orateur, paraissait sur le point de le manquer.

Bien que tempérant le propos de l'imprécateur sur la question de la génomique, le député et président du Genopole Thierry Mandon partage sa sévérité, lorsqu'il estime que notre pays « *se singularise par son incapacité à percevoir les enjeux du futur* ». Ils sont en l'occurrence nombreux. Les domaines d'application des biotechs s'étendent, au-delà des biotechs « rouges » des industries de santé, à l'environnement, à la production agricole, à la cosmétique, qui de près ou de loin, de façon visible ou non, entre prévention des pollutions agricoles et emballages biodégradables, touchent aussi à l'univers de la grande consommation. En 2030, lit-on sur le site de l'OCDE, « *le recours aux biotechnologies assurera jusqu'à 35 % de la production de produits chimiques et industriels, 80 % des produits pharmaceutiques et des diagnostics et 50 % de la production agricole* »...

Pourtant, le secteur – ou la filière – existe, avec, estime David Sourdivé, responsable de mission au Commerce extérieur, « *des acteurs à fort potentiel* ». Il s'est organisé, et distribué entre trois associations professionnelles répondant à divers profils d'entreprises, que décrit Claude-Alain Cudennec, délégué général de l'une d'elles. Et les politiques publiques ont évolué dans un sens (cadre fiscal, liberté de la recherche...) dont ces acteurs semblent se féliciter. L'avenir dira si l'Etat sait garantir la stabilité réglementaire sans laquelle PME et jeunes pousses des biotechs ne pourront se multiplier et grandir. Le biotope est fragile. Il a déjà assez à faire avec la rareté de l'engrais du capital-investissement.

François Ehrard

(suite de la page 1)

■ *La France est-elle menacée de la même marginalisation dans la course industrielle aux biomédecines fondées sur les cellules souches ? Va-t-elle rater le train des cellules souches ombilicales ?*³

L. A. : Le président de la République, François Hollande, a eu le courage de lever certains tabous sur les cellules souches, mais le plus dur reste à faire : exister face à la toute-puissance américaine dans ce domaine.

■ *Dans sa revue des pôles de compétitivité⁴, l'Institut de l'entreprise s'appuie sur la liste de 85 « technologies clés 2015 » qu'avait recensées en 2010 le ministre de l'Industrie. Il en écarte d'emblée 43 de sa liste des « plus attractives pour la France », au vu de la position de celle-ci sur les marchés concernés, de leur potentiel et de leur intensité concurrentielle. Parmi les « exclues » : ingénierie cellulaire, ingénierie génomique, biologie de synthèse, nanomatériaux, simulation moléculaire, nanoélectronique, interface homme-machine... Il est donc déjà trop tard ?*

L. A. : Il va être trop tard. Il faudrait concentrer toute l'énergie sur les filières d'avenir et arrêter de gesticuler pour sauver les canards boiteux. Au nom de bons sentiments et d'une vision dépassée de l'économie, les pouvoirs publics négligent les industries du futur et notamment la génomique... Le décalage structurel de croissance entre le reste du monde et l'Europe, qu'une quasi-absence dans les industries NBIC [nanotechnologies, biotechnologies, informatique et sciences cognitives] ne peut qu'accroître, pourrait engendrer une cascade d'événements mortifères. Des revendications salariales impossibles à satisfaire, en premier lieu : à moins de cultiver une vision raciste du monde, on voit mal comment le « bac – 3 » français aux heures comptées et limitées pourra longtemps gagner trois fois plus que le docteur en génomique de Bangalore ou de Shanghai. Un renversement de tendance est peut-être encore possible, mais il supposerait que les élites françaises s'intéressent plus aux technologies de demain issues de la convergence NBIC qu'au soutien aux industries et activités du passé.

■ *Le ministre du Redressement productif Arnaud Montebourg a annoncé⁵ une « organisation » des filières industrielles, dont celle de la santé. Qu'en attendez-vous pour les ressources de la « techno-médecine » ?*

L. A. : J'ai peur qu'on fasse trop peu et trop tard. Comme d'habitude. Ou, pis, que l'Etat décide quelles sont les technologies de demain... Souvenez-vous du projet Qaero, quand l'Etat a voulu concurrencer Google...

■ *Parmi les quatre priorités énoncées par la ministre du Commerce extérieur Nicole Bricq, le 3 décembre 2012, figure le chapitre « Mieux se soigner », illustré par les termes « pharmacie », « équipements médicaux », « cosmétique » et « parapharmacie ». La thérapie génique ni les autres biomédecines ne sont explicitement visées. Vont-elles sans dire ou faut-il voir dans leur omission une forme de renoncement ?*

L. A. : C'est un cercle vicieux, ces industries n'existent pas en France, donc les pouvoirs publics ne s'y intéressent pas... Un salarié de Florange qui manifeste est plus visible qu'un salarié travaillant dans une filière qui n'existe pas en France...

■ *Après la communication d'orientations sur la « politique de transfert » (de la recherche vers l'économie), en faveur des chercheurs-entrepreneurs⁶, le gouvernement a publié une communication sur la*

« stratégie nationale de santé »⁷, qui évoque la nécessité de « définir les enjeux de la recherche clinique et de la recherche fondamentale, le transfert de l'une vers l'autre. Qu'attendez-vous de cette « définition » et de la politique de « transfert » ?

L. A. : Je ne crois plus aux bons sentiments et aux rapports gouvernementaux. Je ne crois qu'aux actes. Quand les ministres parcourront les incubateurs biotechs au lieu de tenter de sauver tous les canards boiteux, je changerai d'avis. Lorsque l'autonomie de l'Université sera achevée, je commencerai à croire à une accélération des transferts université-recherche-industrie. Les ministres devraient aller visiter le MIT ou Harvard, pour mesurer quel est le *gold standard* en matière de transfert... Nous en sommes très loin.

■ *Quelle action prioritaire voudriez-vous voir le gouvernement engager durablement en faveur des techno-médecines ?*

L. A. : Il faut un cadre juridique et fiscal stable – vraiment stable – pour les *start-up*, afin d'éviter que les entrepreneurs ne montent leurs projets directement à Boston ou dans l'ouest des Etats-Unis. L'absence de visibilité est mortifère pour le tissu français déjà bien fragile de la techno-médecine. Et il faut cesser le déni : lorsque Fleur Pellerin déclare, le 28 février dernier, « nous n'avons rien à envier à la Silicon Valley », on croit rêver !

Les pouvoirs publics doivent regarder la vérité en face, et non se satisfaire de villages Potemkine. Et bien sûr, il faut supprimer le principe de précaution de la Constitution. Nous

Bavardage et cécité

La classe politique semble tenir pour négligeable le rôle des sciences du vivant dans les développements industriels, et l'Etat, au-delà des discours, n'a pas saisi l'enjeu de la convergence des technologies.

Entretien avec Thierry Mandon député de l'Essonne, président du groupement d'intérêt public Genopole Evry

■ *Quelle est la place du GIP Genopole dans la recherche mondiale ? Quelles sont les retombées industrielles de la recherche qui y est menée ?*

Thierry Mandon : Genopole est un *biocluster*, c'est-à-dire un écosystème où cohabitent chercheurs, jeunes entreprises innovantes, enseignants, étudiants, médecins, qui, par leur présence sur un même territoire, sont dans une situation de meilleure compétitivité. Genopole n'est qu'une partie de l'ensemble « science du vivant, santé, agro, environnement », regroupé dans ce qu'on appelle les pôles de compétitivité. A l'échelle mondiale, la taille de Genopole est modeste, si on le compare à des ensembles tels que Boston, San Diego, la Silicon Valley (San Francisco) ou Barcelone, Munich, a fortiori Shanghai et quelques autres. Il s'agit d'un *biocluster* métropolitain. Malgré cette taille modeste, Genopole occupe une place de premier plan, ou d'un rang enviable, dans quelques domaines : la génomique, c'est-à-dire l'étude des informations génétiques des différentes espèces sur terre ; le génotypage, qui définit les bases génétiques de notre susceptibilité à certaines maladies courantes ; l'étude des maladies génétiques

risquons la ruine de l'État-providence. L'Europe et la France ne peuvent se permettre de passer à côté des révolutions technologiques en cours. C'est une question de survie. L'économiste Jean de Kervasdoué a raison de souligner que la peur technologique est au-dessus de nos moyens. Il est clair que les pays qui réussiront l'adhésion sociale aux technologies NBIC gagneront la bataille pour le *leadership* mondial. L'Asie, qui ne partage pas notre fascination pour le principe de précaution, va y trouver de quoi épancher sa soif de revanche sur l'Occident.

Propos recueillis par Jean Watin-Augouard

1. Société spécialiste du séquençage du génome. Laurent Alexandre a été aussi le fondateur et PDG de Doctissimo.
2. La Mort de la mort, p. 351. Voir aussi sa présentation aux ateliers de la DGCCRF du 27 novembre 2012, www.economie.gouv.fr/dgccrf/atelier-dgccrf-futur-consommateur-en-2030.
3. Les propos de Laurent Alexandre ont été recueillis avant la discussion et l'adoption par le Parlement, de mars à juillet derniers, de la loi autorisant la recherche sur l'embryon.
4. Pôles de compétitivité : transformer l'essai, www.institut-entreprise.fr/fileadmin/Docs_PDF/travaux_reflexions/policy_paper/poles_competitivite_policy_paper_web.pdf.
5. Les Echos du 15 janvier 2013.
6. Du 7 novembre 2012, www.gouvernement.fr/gouvernement/une-nouvelle-politique-de-transfert-pour-la-recherche.
7. Le 16 janvier 2013, www.gouvernement.fr/gouvernement/la

rare ; la thérapie génique ; la thérapie cellulaire et l'étude des cellules souches pluripotentes humaines. D'autres domaines prometteurs se développent depuis peu, tels que la biologie de synthèse et ses applications industrielles en matière de bioénergie ou dans le secteur de l'environnement.

■ *Quels sont l'action et le bilan de l'Union européenne en faveur des développements industriels de la génomique et des biotechnologies ?*

T. M. : L'UE est désormais sensible à l'importance des biotechnologies et à leur dimension économique et industrielle. Elle essaie, dans ses approches qui visent à favoriser les échanges entre nations européennes, de développer divers programmes. La persistance des frontières entre nations, l'absence de véritable Europe financière, et la lourdeur des démarches bruxelloises pénalisent beaucoup son efficacité, comparée à d'autres pays comme les Etats-Unis, la Chine, voire l'Inde et le Brésil.

■ *A-t-on tiré les leçons de l'abandon par l'Etat du séquençage et du génotypage dont le français Généthon avait été le pionnier mondial, ce que Laurent Alexandre a appelé « l'autodestruction de la génomique française, leader mondial en 1990 »¹ ?*

T. M. : Il est inexact que l'Etat ait abandonné le séquençage et le génotypage. On peut simplement souligner que d'autres pays sont intervenus depuis le travail précurseur de l'AFM (Association française contre les myopathies) avec le Téléthon dans les années 1990, qui a effectivement positionné la France

au premier rang des nations dans le monde. Dès lors que les Etats-Unis ont investi massivement et que d'autres pays sont intervenus dans ce domaine, comme la Chine récemment, la France s'est positionnée à un rang plus modeste, mais sans renoncer pour autant à ses activités, qui restent visibles au plan mondial.

Parler d'autodestruction paraît excessif. D'une manière générale, l'Etat français a toujours eu, et a encore, des difficultés à comprendre l'importance stratégique des sciences du vivant pour les développements industriels. Notre pays est très marqué par les grands programmes que sont le nucléaire civil, le spatial et les transports (automobile, ferroviaire, aéronautique), il ne souhaite pas ou ne peut pas investir dans un quatrième grand secteur. Mais on ne peut pas parler de destruction.

■ *Dans le cadre de la « troisième phase »² des pôles de compétitivité annoncée par la communication du conseil des ministres du 9 janvier dernier, quels devraient être, pour le pôle auquel Genopole est associé, les objectifs et « marchés cibles » ?*

T. M. : Les pôles de compétitivité représentent bien, dans leur concept, l'une des ambiguïtés du système français en matière d'innovation industrielle, où l'on confond recherche collaborative et ingénierie de l'innovation. La recherche académique fondamentale, appliquée ou technologique, et la recherche collaborative entre secteur privé et secteur public, sont nécessaires à l'innovation, mais pas suffisantes. Il faut que les résultats de cette recherche, les produits et innovations qui en sont issus, trouvent des marchés. C'est ce processus que l'on a tendance à négliger. L'acte III des pôles de compétitivité vise à répondre à cet objectif. Problème : les pôles ne paraissent pas armés pour mener un tel travail, qui nécessite compétence et équipes spécialisées.

■ *Que répondez-vous à l'Institut de l'entreprise, qui paraissait déplorer, dans sa revue des pôles de compétitivité³ que certains, comme Medicen, « se concentrent sur des domaines pour lesquels les opportunités de marché pour la France » sont seulement « moyennes », au vu de la R&D et du tissu d'entreprises dans ce domaines ?*

T. M. : Je me méfie beaucoup de ce genre d'information. Qui aurait pu prédire que Google, Amazon ou Facebook deviendraient des succès mondiaux, pour ne parler que des plus récents ? Le risque, en ne visant que les secteurs dit aujourd'hui compétitifs, est de s'enfermer dans des logiques conservatrices. Or l'innovation vise surtout à poursuivre des chemins différents, de même qu'il est très difficile de cerner, au départ, si un projet industriel sera un succès ou pas. Dire que la R&D, essentiellement Inserm, englobée par Medicen est moyenne est une contre-vérité flagrante. Nous y avons des champions du monde, que des récents Prix Nobel dans ces domaines confirment.

■ *Avec l'élection d'au plus vingt pôles « plus stratégiques » où « le savoir-faire français est reconnu », la communication sur la « troisième phase » fait-elle écho aux recommandations de ce même Institut de l'entreprise, qui conseille un recentrage des pôles sur une douzaine de technologies, dont ne font pas partie les ingénieries cellulaires et génomique, la biologie de synthèse, les nanomatériaux, la nanoélectronique ou l'interface homme-machine ? Est-ce un trait tiré sur toute ambition publique dans ces technologies ? Ou la restriction ne concerne-t-elle que le financement public des pôles ?*

T. M. : Les recommandations de l'Institut de l'entreprise sont une excellente démonstration de la myopie de ces organisations. Pour ne prendre que la biologie de synthèse, le pays qui n'investirait pas dans ce domaine se verrait condamné à ne plus exister dans les applications biotechnologiques au sens large.

C'est méconnaître ce qu'est la biologie de synthèse que de dire de telles choses. Il y a plus de développement potentiel dans la biologie de synthèse que dans la génétique moléculaire mise en place il y a quarante ans et qui a conduit à des succès mondiaux comme Genentech, Genzyme, Amgen, etc. Derrière la biologie de synthèse, il y a des secteurs aussi importants que l'énergie et les matériaux, nombre de problèmes environnementaux, la chimie verte, entre autres... Il s'agit d'un secteur émergent qui a quelques années d'existence et qu'il faut, au contraire, développer fortement, sous peine d'être marginalisé. De la même manière, les ingénieries cellulaires et génomiques constituent des domaines dont on commence seulement à percevoir l'importance.

La France se singularise depuis toujours, contrairement aux Etats-Unis, par son incapacité à percevoir les enjeux du futur. Il suffit de reprendre l'édition 1998 du document du ministère de l'Industrie intitulé *Technologies clés pour le futur* et lire ce qui est dit des biotechnologies pour prendre conscience de cette infirmité très française. Heureusement que la politique des pôles ne rejoint pas la politique générale ! En revanche, s'agissant d'améliorer la compétitivité de notre pays, se limiter dans un premier temps aux secteurs les plus prometteurs n'est pas choquant, à condition de ne pas tuer les secteurs émergents.

■ *Y a-t-il en France des obstacles réglementaires au développement de la biologie de synthèse ? Est-il en butte, plus que dans les pays concurrents, à une opposition organisée fondée sur des objections éthiques ?*

T. M. : Il n'y a aucun obstacle, pour l'instant, légal ou réglementaire au développement de la biologie de synthèse. Ce domaine de la science soulèvera toutefois de nombreuses questions éthiques ou sociétales puisque, de manière schématique, les produits de la biologie de synthèse seront souvent des super-OGM.

■ *La France joue-t-elle résolument la carte industrielle de la convergence entre biotechs, nanotechs et technologies de l'information et de la communication ?*

T. M. : La France tente la convergence biotechnologie-nanotechnologie-TIC, en parle beaucoup, mais n'a pas mis en place de grands plans mobilisateurs à cette fin. Il faut y voir un manque de vision stratégique de l'Etat, alors que notre pays a un avantage indéniable sur d'autres par la présence de laboratoires de sciences dites dures (mathématiques, physique, informatique, chimie) qui, dans ces domaines où modélisation et simulation sont des acquis indispensables, positionnent la France de manière avantageuse.

■ *Les politiques commencent-ils à s'intéresser aux enjeux économiques, géopolitiques et sociaux des biotechnologies et de cette convergence ?*

T. M. : La réponse est non. Ce sont à nouveau des domaines très stratégiques, dont on ne fait que parler, sans réellement agir.

■ La réforme⁴ modifiant la loi bioéthique de 2011 en autorisant la recherche sur les cellules embryonnaires vous paraît-elle de nature à permettre à la France de rattraper le retard sur les pays étrangers en matière de recherche sur les cellules souches ?

T. M. : La réponse est oui.

Propos recueillis par J. W.-A.

1. In *La Mort de la mort*, p. 351.

2. www.gouvernement.fr/gouvernement/la-troisieme-phase-des-poles-de-competitivite.

3. Cf. *Institut de l'entreprise*, Pôles de compétitivité : transformer l'essai, p. 43, www.institut-entreprise.fr/index.php?id=1670.

4. *Les propos de Thierry Mandon ont été recueillis avant la discussion et l'adoption par le Parlement, de mars à juillet derniers, de la loi autorisant la recherche sur l'embryon.*

Filière neuve pour services innovants

Formation de qualité et contexte réglementaire déminé, les entreprises de services en biotechs n'auraient-elle plus rien à attendre des politiques publiques ? Reste à unifier certaines règles de cession de droits de brevets, ou d'éligibilité au CIR. Sans parler de favoriser l'esprit d'entreprise, l'accès au capital et les bonnes pratiques commerciales...

Entretien avec Claude-Alain Cudennec, délégué général de l'Afssi¹

■ *Quelle est la singularité de l'Afssi ?*

Claude-Alain Cudennec : L'Association française des sociétés de services et d'innovation pour les sciences de la vie a déposé ses statuts en septembre 2012. Sa création répond à une lacune ancienne dans la représentation des sociétés technologiques de nature entrepreneuriale.

France Biotech regroupe des entreprises développant des projets et des produits le plus rapidement possible, avec le concours des investisseurs en capital-risque ; ces entreprises ont un cycle de vie particulier, car elles sont capitalisées fortement dès leur création et destinées au développement des produits très spécifiques qu'elles portent. Les entreprises membres de l'Afssi s'inscrivent, elles, dans la durée des projets et dans une perspective de croissance.

Une autre association, avec laquelle nous entretenons de très bonnes relations, l'Afcro, fédère les sociétés prestataires de services en recherche clinique et épidémiologique. Il s'agit d'entités qui ont pour but de répondre à des besoins des grands comptes pour des travaux qu'ils ne peuvent pas réaliser en interne. Ils réalisent, comme des sous-traitants, à la demande, des activités de R&D standardisées. Les entreprises de l'Afssi sont dans une situation plus complexe, puisqu'elles travaillent en *prestations de recherche*. Elles participent fortement à l'innovation, car à chaque travail confié par un grand compte, elles adaptent, innovent, créent des solutions qui viennent abonder l'effort de R&D des grands comptes. Elles sont dans une relation de partenariat plus que de sous-traitance.

Dans les sciences du vivant, les temps de développement diffèrent sensiblement, de la pharmacie, où cela peut durer douze ans, à la cosmétologie, où le temps se réduit à trois-quatre ans. Il y a donc une grande diversité entre les prestations et leur concrétisation. Les entreprises des sciences du vivant constituent une filière, puisque les unes et les autres contribuent à accumuler des connaissances complémentaires. L'Afssi en regroupe 80 (sur 320 entreprises de services innovants dans les sciences de la vie en France).

■ *Il y a quatre ans, la DGCIS se félicitait que la France soit devenue un « nouvel eldorado » pour les biotechs. Expression de mise ?*

C.-A. C. : Non, les domaines d'activité dans lesquels nous travaillons partagent un contexte très difficile, très compétitif au niveau mondial, qui exige énergie, anticipation et constance. Il n'y a nul filon de diamant, nulle pépite, mais seulement le fruit de beaucoup de travail.

■ *Dans quel secteur les entreprises technologiques orientées vers les sciences de la vie vous paraissent-elles en France les plus dynamiques (environnement, agronomie, santé, cosmétique...)?*

C.-A. C. : Si par dynamisme on parle de volume d'activité, la pharmacie demeure un donneur d'ordres très important, malgré la réduction des profits due à l'augmentation des charges, à la baisse des prix, au renchérissement des charges de recherche-développement. Les marges y demeurent importantes, mais l'avenir des entreprises pharmaceutiques repose sur l'innovation.

Si l'on entend par dynamisme la rapidité du développement et l'inventivité, la cosmétologie offre des développements intéressants pour les investisseurs. L'agronomie a connu de forts développements, mais depuis l'affaire des OGM les mesures stupides d'un point de vue scientifique qui ont été prises dans ce secteur ont causé un mal considérable au potentiel français et à l'innovation. Il n'y a plus de débouché de créativité en France dans le domaine agronomique.

■ *Quels atouts a la France dans la chaîne de valeur des sciences du vivant ?*

C.-A. C. : La France possède une recherche publique de bonne qualité dans les sciences du vivant, tant par la diversité, la compétence, que par le nombre et la qualité. Les universités ont un potentiel réel. Les dotations dans les quatre dernières années, particulièrement dans les investissements d'avenir des plans de relance, ont comblé le retard en termes d'équipement et de programme qu'avaient pris les universités, l'Inserm, le CNRS, le CEA, etc. Ces organismes ont pu recevoir des dotations en matériel très moderne et sophistiqué pour recouvrer la compétitivité nécessaire. Les sciences du vivant sont un domaine d'excellence en France et la formation y est de très bonne qualité. Nos atouts sont donc réels.

■ *Y a-t-il des enjeux de propriété intellectuelle qui ont handicapé les entreprises de service et d'innovation françaises ?*

C.-A. C. : Il y a eu des contraintes liées aux brevets et à la

propriété intellectuelle qui ont été handicapantes ; elles sont en train d'être supprimées. Du point de vue réglementaire, le coût des brevets, surtout européen avec le multilinguisme, a longtemps été un frein. Le brevet européen est enfin acquis. Demeure le problème du partage de la propriété intellectuelle entre les grands organismes de recherche qui détiennent les brevets et le secteur industriel. Le positionnement des agences de valorisation de ces instituts est stupide. L'ensemble des organismes de recherche et des universités est subventionné par l'argent public. On pourrait donc imaginer que les règles de valorisation et de cession des droits de brevets soient automatiquement identiques, quel que soit l'organisme concerné. Il n'en n'est rien, car tous les organismes ont leur propre politique. Nous attendons beaucoup de la création, il y a dix-huit mois, des sociétés d'accélération de transfert de technologies (SATT), entités régionales chargées de réunir et de concilier les exigences de chacun.

■ *Quelle est la place du capital-risque dans vos entreprises ?*

C.A.C. : Le capital-risque pur ne correspond pas à la nature de nos adhérents ni à leur modèle économique. Le besoin de nos entreprises se situe plus dans le capital-développement. Les sociétés concernées par le capital-risque se trouvent dans France Biotech. Néanmoins, nous avons en France de gros soucis de capitalisation, car nous sommes à la fois des entreprises de service avec des objectifs de pérennité, des entreprises de croissance, et des sociétés innovantes qui remettent chaque fois en question les conditions de leur succès. Aujourd'hui, le banquier a peur de l'innovation. Aussi nous travaillons de manière intensive avec Oseo, devenu BPI-France. Nous lançons une alerte, car nous sommes dans la même situation que celle des autres PME en France.

■ *Les obstacles que rencontrent les entreprises technologiques, notamment celles de biotech, sont-ils plus souvent liés à des problèmes réglementaires, fiscaux, ou aux relations avec des donneurs d'ordres ?*

C.-A. C. : Les problèmes réglementaires ont été en grande partie réglés. Sur le plan fiscal, nous avons des soucis, notamment en ce qui concerne le crédit impôt recherche, au demeurant une excellente chose. Nos entreprises y ont droit statutairement, car elles doivent, par leur R&D, être éligibles au CIR à hauteur d'au moins 50 % de leur chiffre d'affaires pour adhérer à l'Afssi. Soulignons ce que la situation peut avoir d'inexplicable : quand un donneur d'ordre fait réaliser une étude innovante, éligible au titre du CIR, sur une plateforme universitaire ou académique, il a un taux de couverture de 60 % au titre du CIR sur ses travaux ; en revanche, s'il fait réaliser ces mêmes études par une entreprise privée, le taux chute à 30 %. Une action est en cours pour égaliser ce taux.

■ *Le statut de Jeune Entreprise innovante et le CIR répondent-ils, dans les sciences du vivant, au lancinant problème français de PME incapables de grandir ?*

C.-A. C. : Le CIR est un levier extraordinaire et salué hors de France, qui l'a institué il y a vingt-cinq ans. Son adaptation sous le précédent gouvernement a été déterminante dans ses effets sur le développement des entreprises technologiques innovantes. La plupart des entreprises créées ces dernières années ont bénéficié du statut de Jeune Entreprise innovante,

permettant l'amorçage nécessaire de la croissance. Mais la durée de vie de ce statut est limitée, aussi faut-il être prudent et ne pas soutenir des entreprises qui n'ont pas de projet au-delà de la durée de vie des mesures de lancement. Le taux d'échec est élevé. Le CIR est une avancée majeure et elle doit être conservée.

■ *Qu'attendre, en faveur des chercheurs-entrepreneurs, des orientations actuelles en matière de « politique de transfert » de la recherche vers l'économie ?*

C.-A. C. : Nous sommes bien placés, car nous sommes sollicités par BPI-France pour constituer la représentation de la filière des entreprises dans les sciences du vivant, l'organisation et l'animation de toute son activité économique...

■ *Les offres d'emplois en biotechs, nanotechs, numérique, sont-elles bien satisfaites, ou les entreprises sont-elles conduites à se délocaliser faute de main-d'œuvre qualifiée en France ?*

C.-A. C. : Le niveau des universités et des structures académiques est, en France, excellent ; il peut y avoir des bassins d'emplois moins bien fournis, mais globalement les compétences existent. Aussi, il serait incompréhensible que la France ne soit pas un creuset d'innovation et de services innovants.

■ *Y a-t-il exode des cerveaux ou des projets ?*

C.-A. C. : Oui, en raison des difficultés rencontrées dans la capitalisation des entreprises et de la faiblesse chronique de la culture entrepreneuriale à l'Université. Le gisement des compétences est trop grand ! Si les conditions économiques étaient réunies en France, alors oui, notre pays pourrait devenir un eldorado !

■ *S'il vous n'aviez qu'une mesure à recommander, que devrait faire l'Etat pour soutenir les entreprises technologiques ?*

C.-A. C. : Favoriser leur capitalisation, l'accès au capital pour se développer et assainir les relations avec les grands comptes, particulièrement sur le plan commercial.

■ *L'Afssi se voit-elle comme un acteur de la « Convergence » ?*

C.-A. C. : Oui, du fait de la diversité des métiers de nos entreprises adhérentes. Nous souhaitons chasser en meute les opportunités d'affaires, au travers de consortiums adaptés et fonctionnels, avec l'innovation de chacun en guise d'argument, contrairement aux entreprises de services multinationales. Nous entendons être l'interlocuteur des donneurs d'ordres, des décideurs publics pour former des alliances.

Propos recueillis par J. W.-A.

1. « L'Afssi vise à regrouper tous les secteurs de la biotechnologie, chimie, environnement, cosmétologie, agroalimentaire, bioinformatique, et inclut le diagnostic et les essais cliniques. L'Afssi entend devenir le porte-parole des entreprises innovantes investissant plus de 25 % de leur CA en développement technologique. Elles poursuivent un modèle économique mixte "services-risk cosharing". Elles sont animées d'une démarche entrepreneuriale pragmatique » (www.afssi.fr).

L'enjeu de la santé, nouvelle frontière

La singularité des biotechnologies « rouges », sur le plan tant de la recherche que des capitaux nécessaires, appelle un soutien de l'Etat. D'autant plus que la France dispose d'atouts pour bien figurer dans cette quatrième révolution industrielle.

Entretien avec David Sourdivé, responsable de la mission « Mieux se soigner » au ministère du Commerce extérieur¹

■ Vous êtes mandaté par la ministre du Commerce extérieur, Nicole Bricq, afin d'améliorer les performances françaises à l'exportation dans le domaine de la santé. Quels sont les atouts de la France dans la compétition internationale et ce qu'elle doit au plus vite améliorer ?

David Sourdivé : La mission que m'a confiée Nicole Bricq procède d'une analyse plus large. Constatant d'une part l'émergence, dans plusieurs régions du monde, de couches moyennes désireuses de mieux se soigner, et d'autre part la pertinence de l'offre française pour répondre à cette demande, la ministre a recensé quarante-sept pays auprès desquels un effort particulier doit être déployé pour que les acteurs du secteur, en particulier les PME, puissent y gagner des parts de marché. Le périmètre de la mission inclut les grands marchés des acteurs des biotechnologies mais aussi les émergents.

La France occupe une position compétitive dans le domaine du médicament, avec un grand groupe mondial et plusieurs acteurs de taille moyenne. Elle dispose d'un tissu de sociétés très innovantes en dispositif médical. Son système de santé est une référence que de nombreux pays regardent avec intérêt. Elle a des champions de niveau mondial dans la sphère académo-clinique. Enfin, son secteur des biotechnologies, quoique jeune, recèle des acteurs à fort potentiel, dans des gisements de croissance pour les décennies à venir.

■ Quelle sont les opportunités pour l'offre française en matière de biotechnologies « rouges » (biotechs à visée médicale) ?

D. S. : Ma mission porte également sur ce secteur. Parmi les territoires visés figurent les grands marchés de la biotechnologie, y compris les Etats-Unis : c'est notamment vers ce pays que seront orientées certaines actions en matière de biotechnologies. En outre, certains pays émergés entreprennent de développer leurs propres industries de santé et sont susceptibles de receler des opportunités pour nos acteurs « technologiques ». Enfin, une épargne intéressée par l'investissement dans des valeurs technologiques émerge en Europe. Elle pourra directement intéresser notre secteur des biotechnologies.

■ Le statut Jeune Entreprise innovante a-t-il aidé à grandir les PME françaises actives dans les nano et biotechnologies « rouges » ?

D. S. : Une des spécificités des biotechnologies (ou plus généralement des industries de santé) réside dans les délais longs qui séparent l'invention ou l'innovation de la mise sur le marché. Un statut qui permet aux entreprises d'investir davantage, au démarrage de leur projet, a certainement un impact positif. Cet effet serait sans doute optimal si la durée de ce statut était adaptée à la réalité du secteur, en étant significativement allongée pour se rapprocher de celle d'un cycle complet de mise sur le marché.

L'intensité capitalistique des développements de thérapeutiques constitue une seconde spécificité du secteur. Il faut investir des centaines de millions d'euros pour porter le développement complet d'un candidat-médicament. En tenant compte du taux d'échec des molécules en investigation clinique, il faut investir près de 2 milliards d'euros pour qu'un médicament soit mis sur le marché avec succès.

Au-delà des premières années de développement de leurs projets, les sociétés de biotechnologies ont besoin de financements que seul un accès facilité à l'épargne du plus large public rend possibles, faute de quoi les sociétés sont destinées à se vendre ou à se localiser là où la ressource financière est accessible. Là encore, un statut qui rendrait les sociétés de biotechnologie attractives une fois cotées, parce qu'elles investissent massivement en R&D, parce qu'elles assument les risques inhérents à l'innovation dans ce domaine, compléterait utilement les dispositifs en place.

■ La BPI est-elle opérationnelle et active dans le secteur que vous représentez ? Et l'accès au capital-risque adapté ?

D. S. : Plusieurs composantes originelles de la BPI – Oséo, FSI, CDC-Entreprises... – opéraient déjà pour les biotechnologies. Il faut encourager la BPI, qui entame son activité sous cette forme rassemblée, à renforcer ses actions vers ce secteur, dans toutes les modalités qu'elle déploiera.

L'épargne du plus large public s'investit peu, en France, dans l'innovation, en particulier celle qui relève du capital-risque visant les biotechs. De même, la profondeur du marché des capitaux (y compris pour les sociétés cotées) reste limitée par rapport à ce que l'on observe aux Etats-Unis, où de nombreuses équipes spécialisées sont à même de suivre et d'accompagner des sociétés très innovante. Au-delà de l'appui au capital-risque visant les biotechnologies, la BPI peut susciter un effet vertueux à plusieurs niveaux dans le secteur. En appuyant des champions nationaux dans leur développement et leur croissance externe, à travers un actionariat fort et stable, elle peut favoriser l'avènement d'acteurs taillés pour la compétition mondiale. Le secteur français des biotechnologies sera d'autant plus actif qu'il connaîtra des précédents, des *success stories*, auxquels les investisseurs pourront se référer.

■ La France n'a-t-elle pas accumulé du retard dans la course industrielle aux biomédecines fondées sur les cellules souches, du fait d'un encadrement réglementaire drastique de la recherche (loi de 2004 modifiée 2011) ?

D. S. : Il faut saluer les efforts récemment relancés par le gouvernement pour modifier le contexte législatif et passer à un régime d'autorisation encadré. Pour que cette démarche ait un impact sur les développements industriels, il convient de définir rapidement un cadre allant bien au-delà de la seule recherche, apportant visibilité et stabilité aux opérateurs qui investiront dans les applications industrielles, notamment dans les thérapies que ces cellules pourront permettre.

■ La France a-t-elle dilapidé, dans le domaine de la génomique, les atouts qui étaient les siens il y a vingt ou vingt-trois ans, quand Généthon était un pionnier du séquençage et du génotypage ?

D. S. : Je vous laisse la responsabilité de votre hypothèse. Ce qui importe, en particulier pour la mission que je mène, réside dans la compétition à laquelle nos entreprises doivent prendre part, et y prendre toute leur part. Le contexte évolue rapidement: tant du point de vue de l'offre technologique, tirée par l'innovation mondiale, que de la demande, où les contextes industriels et les systèmes de santé connaissent des transformations importantes dans plusieurs régions du monde. Ces mouvements créent autant d'opportunités, notamment par des approches plus collectives à l'exportation. C'est l'internationalisation des PME qui les fera grandir et devenir des entreprises de taille intermédiaires.

■ Une logique de « filière » (encore affirmée dans le rapport Gallois) aurait-elle été préjudiciable aux biotechs en France, en les soustrayant à la « fertilisation croisée » (informatique, exploration de données appliquée au séquençage du génome...), en dépit de la vocation des pôles de compétitivité?

D. S. : Je vous laisse cette spéculation rétrospective. En fait, l'enjeu principal réside dans la structuration du tissu industriel et l'inscription des acteurs des biotechs dans une logique visible, capable d'intégration jusqu'au marché. Même si elle s'applique au-delà des seules biotechnologies, l'approche adoptée par la mission, centrée sur des opportunités ciblées, procède d'une même logique.

■ La France joue-t-elle résolument la carte industrielle de la convergence entre biotechs, nanotechs et TIC?

D. S. : Je n'ai pas d'information sur un plan qui serait piloté au niveau national dans cette direction. Toutefois, on constate que les acteurs, de par le monde, adoptent un mouvement en ce sens. Une révolution est en effet à l'œuvre depuis une petite décennie: le vivant est devenu un objet d'ingénieur. La capacité de façonner de manière précise, rationnelle et maîtrisée les systèmes biologiques (micro-organismes, cellules humaines, organismes animaux ou végétaux) amorce l'émergence d'ensembles industriels déployant ces capacités dans de multiples secteurs: énergie, agriculture, biotechnologies de la santé, matériaux, etc. Le vivant devient un objet d'ingénieur, qui le conçoit, le façonne, l'éprouve et l'adapte à un usage particulier. L'ingénierie du génome (*i.e.* des « conditions initiales ») d'un système biologique et de sa différenciation ou réponse à son environnement (*i.e.* des « conditions aux limites ») récapitule la « boucle de l'ingénieur », déjà à l'œuvre dans

les technologies de l'information et de la communication, par exemple. Notre pays dispose d'atouts et de champions dans ce domaine, appelé « biologie synthétique ». Gageons qu'il saura les reconnaître et les appuyer dans la compétition mondiale.

■ Le principe de précaution inscrit dans la Constitution est-il un frein à l'investissement dans les nouvelles technologies?

D. S. : Les travaux ayant conduit à l'adoption du principe de précaution l'avaient défini comme un principe d'action, d'investigation, d'expérimentation et d'évaluation. Une lecture dévoyée en fait un principe d'abstention. C'est une profonde erreur, procédant d'une mécompréhension de la notion de risque, laquelle est toujours relative. Les actions ou absences d'action ne sont pas risquées ou non risquées dans l'absolu, mais plus ou moins risquées les unes par rapport aux autres. L'investigation, voire l'instruction d'un scénario est l'application même du principe de précaution. J'ajoute qu'un processus d'amélioration itératif (« essai-erreur ») nous a permis, au cours de l'histoire, d'améliorer nos vies (par exemple notre santé, mais aussi notre sécurité alimentaire). Il est capital de s'autoriser à essayer, à innover, à tenter et à recommencer, encore et encore, pour avancer.

Chaque jour des milliers de personnes innover, créent, changent une habitude ou une pratique et, par là même, perturbent un ordre établi. Quelle qu'elle soit, par essence l'innovation (scientifique, sociétale, commerciale, administrative, etc.) emporte une part d'inconnu. Tant que cet inconnu n'a pas été levé par la mise en œuvre effective de cette innovation, il demeure un aléa et donc un risque.

Il n'est pas question de supprimer le risque, vision illusoire et stérilisante – une société sans risque serait une société sans liberté –, mais de le reconnaître comme partie intégrante de l'activité humaine, et de le mesurer pour ce qu'il est. Cette approche raisonnée s'applique directement aux PME qui franchissent le pas et se déploient à l'exportation. Cette démarche emporte toujours quelques risques, mais ne pas la conduire serait encore plus risqué.

Propos recueillis par J. W.-A.

1. David Sourdivé est le cofondateur et le vice-président de Collectis, société d'ingénierie des génomes (www.collectis.com/fr).

2. Cf. Institut de l'entreprise, Pôles de compétitivité: transformer l'essai. p. 43.

Bulletin de l'Institut de liaisons et d'études des industries de consommation

Directeur de la publication: Dominique de Gramont – Editeur: Trademark Ride, 93, rue de la Santé, 75013 Paris (tél. 01 45 89 67 36 - fax 01 45 89 78 74, jwa@tmride.fr, www.trademarkride.com) – Rédacteur en chef: Jean Watin-Augouard – Secrétaire général de rédaction et contact: François Ehrard (01 45 00 93 88, francois.ehrard@ilec.asso.fr) – Maquette et mise en pages: Graph'i Page (06 85 91 40 33, ividalie@orange.fr)

Imprimé par: SB Graphic, rue Isaac Newton, ZA de Chanteloup, 93603 Aulnay-sous-Bois (tél. 01 48 68 05 45) – ISSN: 1271-6200

Dépôt légal: à parution – Reproduction interdite sauf accord spécial