

m/s

médecine/sciences 1988 ; 4 : 206-7

GÉNIE GÉNÉTIQUE ET INDUSTRIE FRANÇAISE : UN CONCUBINAGE FORCÉ

Frédéric Caillaud
*Docteur en médecine.
Docteur ès sciences*

Après un succès médiatique considérable qui a hissé les biotechnologies au premier rang des faits d'opinion, que se passe-t-il en 1988 dans la tête des décideurs de l'industrie pharmaceutique? Que nous réservent-ils pour cette fameuse année 2000, dont le compte à rebours est déjà amorcé au centre Georges-Pompidou à Paris? En fait, ont-ils des idées, voire un schéma directeur gagnant?

Les biotechnologies, lorsqu'elles flirtent avec le génie génétique, constituent de façon évidente une discontinuité dans les fondements scientifiques sur lesquels sont traditionnellement basés les secteurs de l'industrie concernant la santé. Plus qu'une série de méthodes de type biochimique, le génie génétique renouvelle la recherche par l'apport de nouveaux concepts. Ceux-ci se sont avérés terriblement efficaces et très insidieux. Ainsi, en 1987, quasiment toutes les spécialités médicales ont été effleurées par cette pseudo-fée dont le rôle, dans notre vie quotidienne, tient, d'un point de vue éthique, tantôt du Dr Jekyll tantôt de Mr Hyde. Cette profonde mutation de l'étude des maladies a entraîné, dans nombre de cas, le remplacement de l'approche symptomatique par l'approche étiologique, plus délicate mais beaucoup plus satisfaisante médicalement. Déjà, certaines maladies héréditaires monofactorielles ont vu leur mécanisme élucidé en attendant la thérapie génique ou un diagnostic anténatal encore plus précoce.

Grâce au génie génétique, de nombreux outils biologiques, sous la forme de récepteurs, d'hormones ou de polypeptides ont été fournis en « grande quantité » aux chercheurs biologistes des différentes spécialités, entraînant le plus souvent un raffinement extrême des méthodologies et l'abandon progressif des techniques de criblage systématique, longtemps vénérées dans l'industrie. Enfin ou surtout, des molécules absentes (voire même déficientes) de l'organisme de certains malades peuvent dès maintenant être produites à l'échelle industrielle de façon à envisager une thérapie substitutive, efficace dans la plupart des cas.

Cette révolution technologique évidente, extrêmement bien « couverte » par la presse spécialisée, a été perçue entre 1975 et 1980 de façon très différente de par le monde. Il convient de rappeler le contexte d'incertitude industrielle entraîné à cette époque par la discontinuité technologique engendrée par le génie génétique. Les facteurs d'incertitude se situent dans des domaines aussi fondamentaux que la propriété industrielle (fragilité de ces nouveaux types de brevets), l'existence de carences dans la définition de la législation de mise sur le marché, et les innombrables inconnues concer-

RÉFÉRENCES

1. Callon M. La recherche industrielle: le mal français. *La Recherche* (supplément économie) 1986; 183: 4-10.
2. Gannes S. The big boys are joining the biotech party. *Fortune* 1987; 6: 44-9.

ADRESSE

F. Caillaud: laboratoires Fournier, direction des relations extérieures et affaires internationales, 38, avenue Hoche, 75008 Paris, France.

nant l'évolution des progrès scientifiques et techniques, la rentabilité et la compétitivité des nouveaux produits, sans oublier l'issue des débats éthiques. La gestion de l'innovation se rapprochant plus de l'art de gouverner que de la planification rationnelle, deux principales stratégies ont été élaborées et aléatoirement reprises à travers le monde : celle des opportunistes et celle des sceptiques.

La première stratégie a été quasi uniquement adoptée par des scientifiques éclairés : pour la plupart, ceux ayant donné au génie génétique ses lettres de noblesse. Anticipant les applications de cette nouvelle technologie, ils ont créé, dès la fin des années soixante-dix, principalement aux États-Unis, des centaines de petites sociétés de génie génétique. Ces sociétés, audacieuses et forcément souples, se sont engagées dans le développement d'un, deux ou trois produits originaux. C'est ce que l'on a rapidement appelé des niches technologiques. Les premières sociétés créées ont bénéficié, relativement largement, du capital risque, ce qui a facilité leur démarrage. Cependant, nombre d'entre elles ont connu au cours de leur essor de très sérieuses difficultés financières. Les seuls revenus perçus pendant les années de développement de leur(s) projet(s) provenant souvent uniquement des intérêts du capital placé lors de la création de l'entreprise. La corde était donc très raide entre financement et réalisation des objectifs. Certaines sociétés, telle Genentech, ont à la suite de ces difficultés connu un développement éclatant (notamment avec le tPA : activateur tissulaire du plasminogène), et sont ainsi devenues capables de rivaliser avec certains grands de l'industrie pharmaceutique.

Alors qu'une génération de scientifiques découvrait les joies et les contraintes de l'entreprise, une grande partie de l'industrie phar-

maceutique mondiale somnolait activement sur la notoriété de ses lauriers. Cette attitude demeure surprenante car il a toujours été notoirement admis que les transformations technologiques augmentent la différence de compétitivité entre pays, impliquent une stratégie de mondialisation et une volonté d'agressivité sur des marchés en renouvellement.

En fait, si l'on essaie d'analyser plus en détail la stratégie des grands groupes industriels face à une compétition d'un type nouveau, on s'aperçoit qu'elle est généralement constituée de deux paliers. Le premier, c'est le scepticisme ou la « bienveillante » surveillance qui fait que l'on observe passivement ce nouveau bouillonnement technologique qui pourrait bien ressembler à un soufflé. « Il sera toujours temps de réagir... » A ce scepticisme succède soit une stratégie à moyen terme soit des mesures d'urgence. Le résultat est en théorie semblable, à la différence qu'une opération réalisée à chaud est toujours plus délicate à réussir.

Prenons un exemple caricatural : les chercheurs d'une société pharmaceutique, à force d'années de travail, ont sélectionné et amélioré par mutagenèse une souche bactérienne, la rendant capable d'hyperproduire une molécule Z. Cette souche de « compétition », jalousement gardée dans un coffre, leur assure la première place mondiale sur le marché de Z. Un jour, des rumeurs leur apprennent qu'une petite société de génie génétique va probablement réussir à fabriquer ce produit avec un rendement au moins équivalent. Ce sera alors l'état d'urgence. En effet, en quelques années, pour un grand de l'industrie qui n'a pas su prendre le tournant technologique, la loi du marché entraînera sa descente aux enfers.

D'une façon ou d'une autre la plupart des grandes sociétés se sont donc réveillées essayant soit de réorienter leur stratégie et donc

la qualification de leurs équipes de recherche, soit, beaucoup plus trivialement, de racheter le savoir-faire d'un certain nombre de petites firmes pionnières (subissant pour la plupart des difficultés financières) à coup de millions de dollars. L'imagination et la finesse des stratégies permettaient donc de prendre le train en marche, en ayant l'illusion de ne pas être monté dans les wagons de queue.

En France, un certain nombre de réflexes ataviques et notamment une traditionnelle défiance vis-à-vis de l'innovation, ont entravé la célérité et surtout la détermination de la plupart de nos leaders industriels. « Ne prends pas de risques, l'État t'aidera. » A cet aphorisme s'est ajouté la certitude que l'avenir appartenait à ceux qui investissaient dans la Science et oublièrent que pour innover, l'essentiel n'est pas la quantité, mais le climat et la motivation. Cette attitude aboutit sans faillir à ce que M. Calon appelle la RANA (la recherche appliquée non applicable) [1]. Bilan : trois à cinq ans de retard pour notre industrie pharmaceutique, dans le domaine du génie génétique [2].

A l'heure où 90 % des scientifiques ayant jamais existé « cherchent », nous avons essayé d'appréhender dans ce numéro quelques-unes des difficultés rencontrées par nos industriels de la pharmacie aux travers des témoignages de P.E. Bost, J. Davies et G.A. Marcel. Dans ce sens T. Cartwright nous apporte sa vision du génie génétique et E. Gutmann son expérience juridique. Enfin, les contributions de P. Desnoyers *et al.*, et de P. Tiollais *et al.*, respectivement sur l'activateur tissulaire du plasminogène et le vaccin anti-hépatite B nous permettent d'apprécier les dernières avancées de la recherche concernant ces deux éclatantes réussites technologiques, issues en partie du génie génétique ■