

De la difficulté à valoriser les résultats de la recherche

Itinéraire d'un chercheur/entrepreneur en biotechs

Bernard Pau



Éditeur
CNRS Éditions

Édition électronique

URL : <http://histoire-cnrs.revues.org/2018>
ISSN : 1955-2408

Édition imprimée

Date de publication : 3 juillet 2007
ISBN : 978-2-271-06558-2
ISSN : 1298-9800

Référence électronique

Bernard Pau, « De la difficulté à valoriser les résultats de la recherche », *La revue pour l'histoire du CNRS* [En ligne], 17 | 2007, mis en ligne le 03 juillet 2009, consulté le 11 janvier 2017. URL : <http://histoire-cnrs.revues.org/2018> ; DOI : 10.4000/histoire-cnrs.2018

De la difficulté à valoriser les résultats de la recherche

Itinéraire d'un chercheur/entrepreneur en biotechs

Bernard Pau

- 1 **La revue pour l'histoire du CNRS. Peut-on parler d'une stratégie du CNRS pour favoriser le développement des biotechnologies ?**
- 2 **Bernard Pau.** Rappelons tout d'abord que la génétique moléculaire et plus largement la biologie moléculaire, ont connu leur essor en France sous l'impulsion du CNRS. Il a exercé là sa pleine responsabilité d'établissement national à vocation stratégique, quand les universités n'étaient pas encore prêtes à aborder le tournant de la modernité des concepts et méthodes en biologie. Le CNRS a ajouté à cet élan celui de l'interdisciplinarité, démarche transculturelle très difficile à initier à cette époque. Les biotechnologies, par essence transdisciplinaires, ont bénéficié de ces efforts consentis antérieurement, et notamment à l'initiative du CNRS, pour moderniser la recherche fondamentale et son équipement technologique. La mobilisation efficace sur un tel objectif, en l'occurrence la création d'innovations biotechnologiques à finalités médicales ou agro-alimentaires, n'est réalisable que sur la base d'un effort continu de soutien à la recherche exploratoire. Cet effort doit être poursuivi et notre puissance collective de découverte de connaissance encore augmentée. 2004 a été une date clef : le CNRS a émis un document stratégique pour le vivant, acté par sa direction générale. Ce document, intitulé « Éléments de stratégie pour le vivant pour le CNRS », a exposé le pari d'une transdisciplinarité totale du vivant (sciences pour l'ingénieur, chimie, informatique, robotique, mathématiques, sciences humaines et sociales). Il a mis en évidence quelques grands questionnements sur le vivant, comme autant d'horizons partagés par les chercheurs. Il a également remis en perspective la continuité entre recherche fondamentale et biotechnologies. Il s'agissait, en un mot, de proposer une méthode nouvelle de management intégré des recherches pour le vivant. Cette base stratégique renforcée a permis d'obtenir une augmentation importante des moyens récurrents affectés au vivant au CNRS. Il serait dommageable que cet effort de remontée en puissance, indispensable à notre pays et bénéficiaire à toutes

les disciplines contribuant au vivant, ne soit pas soutenu. La recherche française ne manque nullement de qualité, elle souffre d'une insuffisance de puissance. Pour y remédier, il convient de mieux « prioriser » les financements en recherche fondamentale, de prendre garde à la maîtrise du ratio entre fonctionnement/investissement et charges salariales, de faire preuve de continuité dans le soutien à la recherche exploratoire et d'ouverture vers le monde économique. L'autre événement en 2004 a été la création, à l'initiative du CNRS, de l'Institut d'Innovations Thérapeutiques (I2T) entièrement tourné vers la valorisation bio-pharmaceutique des inventions de la recherche publique française.

3 **La revue... Quels ont été les obstacles rencontrés ? Des problèmes de moyens ou de culture ?**

4 **B.P.** La question de culture est désormais largement réglée. Plus personne au CNRS ne conteste aujourd'hui l'intérêt de « donner une chance aux inventions » issues des explorations de la recherche fondamentale. Le problème, c'est la prise de risques. Peu de structures, en France ou ailleurs dans le monde, s'aventurent dans le chemin de la valorisation des brevets de la recherche publique, brevets pris à des stades où ces inventions, naturellement très immatures, ont à peine une chance sur cent d'arriver sur le marché et nécessitent des durées de maturation de plusieurs années. C'est en ce sens que la création de I2T innovait en proposant une structure capable de prendre ce risque, de choisir soigneusement les bons projets puis de les développer et de les transférer à l'industrie. L'objectif de la société I2T n'était pas de créer de la valeur économique uniquement pour elle-même mais d'enrichir le patrimoine national, puisque ses « fournisseurs d'innovation », les établissements de recherche académique, devaient être aussi ses actionnaires. I2T devait également créer de la valeur en aval, vers les sociétés bio-pharmaceutiques se portant acquéreurs des produits développés pour les amener jusqu'au marché. L'entreprise I2T avait une vraie vocation de catalyseur destiné à augmenter le flux de transfert de la recherche publique vers l'industrie.

5 **La revue... Pourquoi avons-nous en France tant de difficultés à mettre en place des structures de valorisation ?**

6 **B.P.** C'est la problématique du gouffre existant entre les inventions émanant de la recherche publique, l'état de maturation de ces inventions et la capacité d'acquisition par le monde des investisseurs à risques ou des groupes pharmaceutiques. Les essais réussis restent trop rares. Cependant, la grande réussite scientifique et économique mondiale des médicaments anti-tumoraux Taxotère® et Navelbine®, issus des découvertes du regretté Pierre Potier et de ses collaborateurs puis développés par les sociétés Aventis (aujourd'hui Sanofi-Aventis) et Pierre Fabre, démontre que le potentiel innovant est là et que notre effort doit s'intensifier sur la maturation des meilleurs projets. Ils doivent avoir leur chance, car leur succès sera celui de toute la recherche publique !

7 **La revue... Et aux États-Unis ?**

8 **B.P.** Le problème y est réglé de façon différente. Depuis quinze ans, l'implication publique fédérale dans les sciences du vivant s'est traduite par une multiplication par un facteur 3 du budget des sciences du vivant. Ce fait est sans équivalent dans l'histoire des sciences : le budget des NIH était de l'ordre de 10 milliards de dollars au début des années 1990, il est aujourd'hui de 30 milliards de dollars. Les États-Unis ont fait le choix de considérer les sciences du vivant comme l'enjeu stratégique majeur, à la fois au niveau fondamental et comme pari économique. Aujourd'hui, la part des dépenses fédérales consacrées au vivant

aux États-Unis dépasse 50 %, contre moins de 25 dans notre pays... En investissant des sommes colossales, ils renforcent leur capacité de connaissances et permettent aux plateformes qu'ils financent (chimiothèques, criblages à haut débit, pharmacotoxicologie...) de faire mûrir ces projets jusqu'au stade du transfert vers l'industrie. Il y a encore quelques années, l'investissement se faisait, aux États-Unis comme au Canada, sur les inventions juste sorties des laboratoires académiques, avec une prise de risque très grande. Aujourd'hui, plus de 80 % des investissements se font à un stade très proche de la clinique. La question est : comment agir pour faire mûrir cette recherche publique ? L'Allemagne vient de prendre le même pari d'engagement public en lançant son programme GO-Bio, qui met 150 M€ à disposition des meilleurs projets académiques pour leur permettre de structurer leur développement, à raison de 800 K€ annuels par projet. On se situe là à des niveaux d'investissement qui donnent une vraie chance aux projets...

9 **La revue... Pourquoi une structure comme I2T n'a-t-elle pas émergé plus tôt ?**

10 **B.P.** En même temps qu'une barrière scientifique et technologique (bien des explorations du vivant, génératrices de connaissances nouvelles et d'innovations, nous étaiement encore récemment inaccessibles), il s'agissait d'un problème de culture et de mentalité. Ainsi, au début des années 1980, j'étais directeur de recherches en immunologie chez Sanofi, jeune groupe industriel dynamique et ambitieux qui m'offrait des moyens de recherches considérables. J'ai pourtant accepté une proposition de l'université de Montpellier de passer le concours d'agrégation en pharmacie et de créer un enseignement d'immunologie et biotechnologie à Montpellier.

11 L'idée était déjà de rapprocher le monde académique du monde industriel. À l'époque, le président fondateur de Sanofi René Sautier et moi-même étions les seuls à y croire. Cet homme était un visionnaire ! Les deux mondes se tournaient le dos et se méconnaissaient. La conjoncture n'était pas favorable du tout. La France avait un grand retard à rattraper, comme pays à tradition essentiellement agricole et industrielle, peu tourné vers l'innovation. Il a fallu une génération complète pour modifier progressivement l'état d'esprit.

12 Je vais vous donner un exemple. En 1990, à propos d'une publication que notre laboratoire universitaire avait réalisée, un organisme que je connaissais encore mal (le CNRS !) me contacte et me fait part de ses projets. Michel Kazatchkine, conseiller de Claude Paoletti notre grand directeur des sciences de la vie, me dit : « On va créer des structures nouvelles, orientées vers le partenariat industrie/CNRS. Est-ce que ça vous intéresse ? ». Je lui réponds : « Très excitant, je pratique ce genre de démarche depuis plusieurs années ! C'est donc cela une unité mixte ? Alors, allons-y ! ».

13 En peu de temps, nous avons bâti un projet qui a conduit, six mois après, à la création d'une des premières unités mixtes. Nous le devons aux premiers frémissements culturels et à la volonté d'un homme, Claude Paoletti, que rien n'arrêtait et qui a laissé bien d'autres traces de sa créativité managériale au CNRS.

14 **La revue... Quel bilan dresseriez-vous de la loi sur l'innovation ?**

15 **B.P.** Le bilan de la loi sur l'innovation est assez contrasté¹ car si l'on a effectivement permis la création de beaucoup d'entreprises, trop peu nombreuses sont celles qui ont prospéré, faute de moyens financiers. Aujourd'hui, on recherche un deuxième souffle. Il y a eu confusion entre l'esprit d'entreprise et la capacité à devenir chef d'entreprise. Je plaide depuis plusieurs années pour une séparation des deux, pour donner toutes leurs chances aux inventions du CNRS de connaître un début de valorisation, mais en les faisant

prendre en main par de vrais professionnels dont c'est le métier et en épargnant aux chercheurs d'avoir à s'en occuper à temps plein.

- 16 **La revue... Qui dit valorisation, dit portefeuille de brevets. Or, ce portefeuille ne semble pas bien visible.**
- 17 **B.P.** Absolument. Qu'observe-t-on ? Dans le domaine des médicaments innovants, malgré tous les efforts des services de valorisation des établissements publics, les meilleures inventions à vocation thérapeutique (150 brevets à orientation thérapeutique sont déposés chaque année en France par les chercheurs académiques !) ne parviennent que rarement à atteindre l'industrie car elles ne sont pas suffisamment matures pour être négociables avec une bonne chance de succès pour l'acheteur. Il faudrait leur consacrer plusieurs millions d'euros et l'accompagnement par des professionnels du développement pré-industriel, comme je l'ai dit précédemment. C'était là la vocation de I2T.
- 18 uOn dit que le développement des biotechs en France et des bio-industries n'a pas été à la hauteur des espérances faute d'un investissement suffisant des grandes écoles. Avez-vous ressenti cette tendance au CNRS ?
- 19 **B.P.** Oui, le nombre d'ingénieurs est insuffisant. Dans les sciences du vivant en particulier. N'étant pas moi-même biologiste de formation, mais ingénieur chimiste, j'ai toujours évolué avec une culture scientifique transversale. Cette culture de l'ingénierie a longtemps manqué aux établissements publics. Les grandes écoles (Polytechnique, Centrale) se sont récemment renforcées dans le vivant et l'on voit arriver des élèves diplômés avec un double cursus. Mais il est vrai que cette culture de l'ingénieur fait encore terriblement défaut aux sciences du vivant.
- 20 **La revue... Au printemps 2007, où en sommes-nous ?**
- 21 **B.P.** I2T a malheureusement dû interrompre son activité en juillet 2006, 18 mois après sa création. C'est tout à fait regrettable au regard du service que l'entreprise devait rendre en valorisation de la recherche publique, d'autant que l'activité déployée avait déjà confirmé le bien-fondé de nos hypothèses fondatrices : la richesse et la qualité du patrimoine académique d'inventions inexploitées en pharmacologie, la réalité d'un besoin de maturation parfaitement délimité dans son étendue (des résultats de laboratoire en amont jusqu'aux termes du développement pré-clinique en aval), l'attente d'industriels en situation d'acquiescer ces innovations au terme de leur maturation.
- 22 En témoigne le succès rencontré auprès d'investisseurs et de partenaires industriels pharmaceutiques, prêts à participer au financement des opérations de I2T. Il aura manqué à I2T quelques mois d'autonomie financière et la décision définitive de deux établissements académiques qui avaient prévu de s'engager auprès du CNRS dans le capital de I2T et ne l'ont pas fait. Le modèle économique, lui, est plus que jamais d'actualité et nous espérons bien que la clairvoyance finira par l'emporter. Notre pays a un besoin urgent d'un tel accélérateur de maturation et de transfert à l'interface public-privé ! Le dernier « Tableau de bord de l'innovation » publié le 26 février 2007 par l'Union européenne confirme que nous ne progressons pas assez vite pour que la France garde un rang majeur.
- 23 D'après des propos recueillis le 9 mai 2005 par Denis Guthleben et Daniel Pardo. Et des compléments d'information apportés par Bernard Pau.

RÉSUMÉS

Depuis quelques années, une petite révolution est en route au CNRS avec l'apparition du chercheur/entrepreneur. Ce chef d'entreprise d'un genre nouveau contribue à changer le visage de la recherche fondamentale en la propulsant dans le monde de l'innovation et de l'économie. Bernard Pau, ancien responsable du département des sciences de la vie du CNRS (SDV), nous livre son point de vue.

In addition to the conventional public-private R&D partnerships, a radical change in the industry transfer of innovations from academic research has taken place at CNRS a few years ago with the creation of biotech companies as spin off from laboratories. Bernard Pau, former director of the Life Sciences Department at CNRS, gives us some comments about opportunities and difficulties in this field.

INDEX

Mots-clés : CNRS, chercheur, biotechnologies, I2T, entrepreneur, chercheur/entrepreneur

AUTEUR

BERNARD PAU

Ingénieur chimiste, ancien élève de l'Institut Pasteur, Bernard Pau est professeur d'immunologie et de biotechnologie à l'université Montpellier I. Il a dirigé l'Institut de biotechnologie et pharmacologie, une unité mixte de recherche associant le CNRS, l'université et le groupe Sanofi (puis BioRad). Il est notamment à l'origine de la création d'Innodia, entreprise spécialisée dans le traitement du diabète.