

## aux nouvelles infrastructures de la recherche en biologie et santé

Vendredi 8 Juin 2012, Biocitech-Romainville

### COMPTE-RENDU

Ce colloque a été organisé par **Adebiotech**, en partenariat avec le **MESR** et **Biocitech**, dans le but de faire connaître les infrastructures de recherche (IR) existantes en biologie, de préciser qui les gère et comment la communauté scientifique, surtout industrielle, peut y avoir accès. Il a rassemblé des participants académiques et industriels dont nous soulignons que la répartition équilibrée a mené à des échanges fructueux.



Provenance des participants

Dans un premier temps, des experts ont présenté les IR dont ils sont responsables ou auxquelles ils participent activement et des échanges avec les participants ont ensuite eu lieu pour approfondir la discussion. Dans un second temps, deux tables rondes ont soulevé des questions sur les thèmes de l'accélération de la production scientifique grâce aux IR et de l'aspect économique de leur utilisation, afin d'alimenter des débats qui se sont avérés riches et vivants.

Les échanges ont soulevé diverses problématiques ou notions :

- Les IR sont des outils adaptés à la toxicologie et pharmacologie, très consommatrices de données. La bio-informatique y est omni présente
- Toutefois, le scientifique doit bien rester au cœur de la démarche
- L'intérêt de chaque acteur dans un partenariat public/privé
- La nécessité de la mise en place d'IR en France pour être en mesure de proposer l'équivalent des structures existantes dans les autres pays de l'UE mais aussi pour maintenir une certaine compétitivité avec les US ou le Japon
- Le temps et la difficulté juridique de la mise en place de telles IR
- La difficulté à identifier des partenaires potentiels, en termes de compétence, mais surtout d'outil
- Le manque existant dans certains domaines de la biologie (synthétique et des systèmes)
- La façon de concilier recherche, développement technologique et services (formation, location de matériel, prestation...) au sein des IR
- La tendance au dumping de certaines prestations de service proposées par le secteur public

## A. BILANS DES PRESENTATIONS

---

Après une rapide présentation d'Adebiotech, Olivier DELMAS, Secrétaire général d'Adebiotech, a introduit le colloque en soulignant l'émergence de toutes les nouvelles disciplines scientifiques « omiques » dont certaines seront au cœur des infrastructures évoquées lors de cette journée. Ces infrastructures s'intègrent dans le Programme d'Investissements d'Avenir (PIA). Pourront-elles aider à évoluer vers une prédiction pharmacologique et toxicologique ?

### **Dispositif national et européen des infrastructures en biologie-santé**

*Catherine CHAPEL, Chargée de mission secteur biologie-santé, MESR/SSRI*

Accéder aux meilleures Infrastructures de Recherche (IR) est une composante indispensable d'une activité scientifique basée sur l'excellence. C'est également une contribution essentielle à la structuration de l'Espace Européen de la Recherche (EER) visant à un marché unique de la connaissance et de l'innovation. Le prochain programme européen « Horizon 2020 » (2014-2020) sera en continuité avec le 7<sup>e</sup> PCRD (Programme Cadre de Recherche et Développement) afin de renforcer ces infrastructures. Le Forum Stratégique Européen sur les Infrastructures de Recherche -ESFRI a été en charge de la réflexion et de la rédaction de la feuille de route sur les besoins existants en termes d'IR : actuellement 13 ont été identifiées en biologie-santé et seront mises en place à disposition de tous les états membres. Ces IR devront renforcer l'excellence scientifique, développer un leadership industriel. Les IR regroupent recherche, innovation et éducation et relèvent les grands défis sociétaux tel que le vieillissement de la population. L'Europe finance la structuration et l'intégration des IR, chaque état membre assure la construction et le fonctionnement de ces IR.

Le Programme Investissements d'Avenir (PIA) français a financé 19 infrastructures nationales. Il fait le lien avec les actions menées sur le plan européen et montre la cohérence entre les feuilles de route nationale et européenne. Presque toutes les IR européennes possèdent un nœud français équivalent. Les PIA permettent ainsi de clarifier le paysage national en termes d'IR et les autres structures pourront en bénéficier, ceci a été approfondi durant les tables rondes. La question d'une potentielle 2<sup>nde</sup> vague d'appel à projets PIA avant « Horizon 2020 » a été soulevée et reste improbable dans le contexte politique actuel.

Les domaines de la biologie des systèmes et de la biologie de synthèse sont des domaines émergents des priorités identifiées par ESFRI. L'intervention de plusieurs participants a montré un problème de maturité et de structuration de la part de la communauté scientifique de ces domaines émergents. Il sera nécessaire que les différents acteurs se structurent car ces domaines intéressent déjà les industriels pour leur fort potentiel d'innovation en dépit de la problématique d'acceptabilité sociétale qui fait débat.

### **INGESTEM : Infrastructure pour les cellules souches**

*Annelise BENNACEUR GRISCELLI, ETeam Paris Sud, U935 Villejuif, Coordinatrice INGESTEM*

Le consortium national INGESTEM rassemble 5 partenaires pour faire émerger un concept technologique innovant en termes d'obtention de cellules souches pluripotentes et de reprogrammation cellulaire. Deux voies d'obtention de cellules souches sont possibles, *via* des cellules embryonnaires ou somatiques, ces dernières résultant d'un saut

technologique qui a permis à la France de rattraper le retard accumulé dans le domaine par nécessité de la révision préalable de la loi bioéthique (1<sup>er</sup> succès mondial en 1998, seulement en 2005 en France).

L'un des projets d'INGESTEM consiste d'ailleurs en l'organisation d'une banque française comme il en existe déjà aux US et au Japon. Ceci nécessite de travailler sur l'innocuité des produits manipulés, sur les risques intrinsèques à ce type d'outil et dont il faut se prémunir mais aussi sur les problèmes éthiques toujours soulevés.

Il est désormais possible de reprogrammer plusieurs types de cellules *via* différents protocoles dont certains sont effectués par robotisation semi-automatique depuis 2009, ce qui permet au consortium de proposer différents types de services (70 prestations avec des tarifs harmonisés) à la communauté ainsi que des sessions de formation. Des partenariats public/privé seront également envisagés, l'interlocuteur restant encore à définir puisque la mise en place du consortium est toujours en cours et les problématiques de brevetabilité seront étudiées au cas par cas en fonction des partenaires. Le consortium regroupe une vingtaine de personnes au total mais une session de recrutement est prévue.

Une discussion sur le choix des modèles animaux a également eu lieu puisqu'il a été dit que le marmouset est majoritairement utilisé. Le modèle de primate classique est également utilisé par le partenaire provenant du CEA. Il a été précisé que des problèmes comportementaux peuvent affecter l'étude et que dans l'industrie le chien et le porc sont le plus souvent choisis.

## **Projet Cell for Cure : développement d'une plateforme d'industrialisation des thérapies cellulaires**

*Rémi URBAIN, Directeur des partenariats scientifiques, LFB Biotechnologies*

Les thérapies cellulaires représentent un marché en développement très rapide, à condition de maîtriser le prix des produits et leur qualité. La France se place à un très bon rang au niveau européen, ce qui permet de concurrencer efficacement les US dans ce domaine.

Le projet « C4C » (Cell for Cure) a pour but d'être le premier maillon dans l'industrialisation des thérapies cellulaires (volonté du « produire français »), d'en structurer la filière industrielle française et de développer un plateau technique démonstrateur. Pour cela, 2 PME et 7 établissements publics et hospitaliers ont rejoint la filiale du LFB pour développer 5 médicaments afin de valider la mise en place d'un plateau technique, situé aux Ulis sur le site du LFB, dédié à la production de lots cliniques et thérapeutiques en routine. Cette plateforme répondra aux critères des agences de sécurité sanitaires européenne et américaine bien que ce cadre réglementaire évolue en permanence.

Des problèmes d'ordre logistique restent cependant encore à régler afin d'améliorer la prise en charge des patients dans le cas des thérapies autologues puisque plusieurs semaines peuvent s'écouler entre les étapes de prélèvement et de réimplantation.

## **Infrastructures d'imageries**

*Philippe HANTRAYE, Directeur de la plateforme MIRCen, CEA/INSERM*

Deux IR ont été évoquées : NeurATRIS (budget de 28 millions d'euros) IR de recherche translationnelle en neurosciences et France Life Imaging (FLI, 37 millions d'euros) IR d'imagerie clinique et pré-clinique, la présentation s'est ensuite focalisée sur la première. Cette infrastructure a été repensée après sa première mise en place afin

d'intégrer de nouveaux partenaires pour un total de 5 structures de recherche pré-cliniques et cliniques. Elles fonctionnent avec un guichet unique pour les académiques et les industriels (CEA), les partenaires sont gérés en termes d'accords de consortium et la plus-value de cette IR concerne son innovation et son efficacité. 8 ans seront nécessaires pour mettre en place un tel projet puis la structure devra se pérenniser.

NeurATRIS a rejoint le réseau européen d'excellence EATRIS (ensemble de plateformes d'innovation pour accompagner les industriels et académiques dans l'étude de pathologies) auquel la France n'apporte une contribution dans le domaine des neurosciences (neurologie et maladies psychiatriques et neurodégénératives). En 2017, les états membres devront être capables de s'autofinancer dans ce programme.

NeurATRIS développe des méthodes de recherche translationnelle innovantes et prédictives et souhaite formaliser au maximum son fonctionnement pour se rapprocher de celui des industriels. Le programme est organisé en workpackages (WP), chacun étant dirigé par un clinicien et un pré-clinicien. L'un des enjeux à relever est d'identifier et développer des biomarqueurs d'imagerie standardisables.

NeurATRIS propose 2 types de services à la communauté : 2 types de prestations de service (routine ou prestation au cas par cas) et 2 types de collaborations (co-développement d'un concept ou stratégie partenariale). Le consortium permet l'accès à ses machines mais également le stockage des données et leur traitement (gestion, protection et sécurisation).

FLI structure de grands plateaux d'imagerie distribués au niveau national dont l'enjeu est de renforcer le tissu industriel français en fournissant un accès privilégié à une large gamme d'équipements (210 systèmes d'imagerie et 6 nœuds sur toute la France). Ses applications ne concernent pas seulement les neurosciences mais aussi la cardiologie ou l'oncologie et sont ouvertes à d'autres pathologies. Le but principal consiste à développer de nouvelles méthodes notamment en terme de nouveaux agents de contraste pour la RMN qui trouveront une application clinique et auront, à terme, une influence sur les coûts de la santé.

Il serait intéressant de prendre contact avec l'Institut de Recherche Technologique B-Com « image et réseau ».

## **Une infrastructure nationale pour la métabolomique, MétaboHUB**

*Dominique ROLIN, INRA - Université Bordeaux Segalen, Directeur du CGFB*

Le tout récent projet MetaboHUB regroupe 4 plateformes françaises, toutes labellisées IBiSA, dont le but est de structurer le tissu français en matière de métabolomique et de fluxomique (qui offre une vue dynamique et quantitative du réseau) pour, à terme, faire partie des leaders européens. Le projet se déroulera sur 8 ans mais les acteurs se sont fixé l'objectif d'être opérationnels d'ici 4 ans. Cette structure de métabolomique intéressera alors de nombreux marchés.

Les différentes plateformes sont destinées à la recherche et au développement technologique mais elles proposeront également de multiples services et des sessions de formation. Pour cela, il sera nécessaire de disposer de l'ensemble des outils disponibles dans le domaine mais également de standardiser et donc automatiser au maximum les méthodes, qu'elles concernent la quantification absolue, la façon de stocker et partager les données et de les intégrer à d'autres données « omiques », ainsi que d'envisager les applications du futur, notamment en termes de microfluidique.

## Calcul numérique en toxicologie prédictive

*Frédéric BOIS, INERIS – Université de Technologie de Compiègne*

L'aspect prédictif de la toxicologie se systématiser en comparaison à son statut originel de science descriptive, ceci étant motivé par la formalisation de la prédiction des risques, les récents retraits du marché de certains médicaments pour des raisons toxicologiques mais également une attente sociétale de plus en plus forte.

L'évolution de la modélisation mathématique permet de compléter les méthodes de culture cellulaire *in vitro* afin de diminuer les coûts des études toxicologiques, de les accélérer, de diminuer l'appel au modèle animal et de faciliter le partage des données.

Les besoins en puissance de calcul sont potentiellement énormes (mais le « cloud computing » peut y faire face), même s'il a été précisé par la suite que cette multiplication de puissance ne saura être utile sans, dans un tout premier temps, la compréhension des mécanismes physiologiques associés.

## B. BILANS DES TABLES RONDES

*Philippe HUBERT, Directeur des risques chroniques INERIS*

Philippe HUBERT a introduit cette session de tables rondes en soulignant la diversité des angles sous lesquels les thèmes peuvent être abordés et qui ont été traités durant les présentations précédentes : du point de vue de la cellule, par construction de modèles animaux, grâce à l'imagerie ou encore *via* des modèles mathématiques... Plusieurs questions se posent alors : sera-t-il possible de maîtriser cette richesse d'outils ? Quelles approches adopter pour utiliser les IR mises en place ?

Il a également présenté les pistes proposées par le comité de coordination du colloque pour orienter les discussions. Les deux Tables Rondes sont complémentaires, certaines thématiques pouvant être traitées dans les deux Tables Rondes.

### Table Ronde 1 : Accélérer la production scientifique grâce aux infrastructures

*Modérateur : Anne-Marie DELORT, Université Clermont-Ferrand – CNRS*

*Philippe CLEUZAT, Directeur de programmes d'innovations, Institut Mérieux/Lyonbiopôle*

*Philippe DETILLEUX, Directeur de la toxicologie, Sanofi*

*Bruno CORMAN, Président, Profilomic*

*Joël VACUS, Président, Drugabilis*

*Patrice RAT, Professeur de toxicologie, Université Paris Descartes*

**Les questions suggérées par le comité de coordination sont les suivantes :**

- **Comment mener un grand projet de recherche en utilisant plusieurs infrastructures ?**

*Les infrastructures rassemblent et fédèrent les moyens organisationnels et matériels dans un champ technologique. Hors un grand projet nécessite plusieurs techniques. Par exemple, la toxicologie à besoin de modèles cellulaires ou animaux, de moyens analytiques en génomique, métabolomique, bioinformatique... Comment gérer les accès, la logistique, la sélection des projets ? Faut-il une coordination nationale et européenne ?*

- **Comment les Sociétés de Recherche sous Contrat (SRC) peuvent-elles bénéficier des infrastructures de recherche ?**

*Les SRC disposent de techniques éprouvées complémentaires des IR. Cette offre peut-elle être promue dans les IR en prestation dans les projets ?*

*Les SCR peuvent-elles facilement proposer ou participer à des projets de recherche collaboratifs avec des IR ? Les SRC peuvent-elles avoir accès aux IR pour des affaires commerciales ? Les retombées des innovations seront elles accélérées vers les SRC ?*

- **Les industriels de la santé ou de la chimie peuvent-ils exprimer leurs besoins en IR ?**

*Les industriels ont des problématiques scientifiques sur la compréhension de mécanismes biologiques, tournées vers l'innovation, le réglementaire, la sélection de classes de molécules candidates. Comment et jusqu'où les IR peuvent-elles s'adapter à ses besoins ? Quels sont les domaines déjà bien couverts par l'offre privée, quels sont les manques ?*

Tous les intervenants de cette Table Ronde bénéficient de différents dispositifs de financement au niveau national ou Européen. Lors de leurs brèves présentations respectives, les intervenants ont souligné la nécessité de ne pas recréer ce qui existe déjà (« make or buy ») d'où le fait qu'ils cherchent à identifier des partenaires cibles pour effectuer des contrats de collaboration avec des laboratoires de recherche publics ou privés, français ou internationaux. Ils font également partie d'unités mixtes ou de grand consortia. Ceci est valable pour les petites comme les grandes structures représentées dans la Table Ronde.

L'utilisation des IR publiques peut contribuer à améliorer la production scientifique pour la recherche et accélérer les processus, y compris pour les industriels. Les avis étaient partagés quant à l'intégration de ces IRs notamment dans des domaines très compétitifs. Les industriels sont prêts à apporter leurs données dans les consortiums. L'exemple de la toxicologie a été développé et l'émergence du règlement REACH a mis en évidence les insuffisances en matière de recherche appliquée, de coordination public/privé, de plateformes proposant des méthodes alternatives et de recherche doctorale (CIFRE notamment) pour mener à bien ces travaux.

Les IR peuvent contribuer à la découverte de biomarqueurs, dans une toxicologie translationnelle. En outre, les PME de la chimie doivent avoir un accès facilité vers les résultats de la recherche.

## **1. Comment mener un grand projet de recherche en utilisant plusieurs infrastructures ?**

Le problème de la visibilité par les industriels des acteurs académique a été soulevé. Il est difficile d'identifier où se situe la compétence, de façon exhaustive, et avec une qualité qui soit certifiée de façon réglementaire (ISO 9001 par exemple). Il serait nécessaire de fonctionner avec un guichet unique dans un écosystème local ou de mutualiser les moyens en les associant à une thématique.

Il a ensuite été longuement discuté de la difficulté pour un industriel à identifier les bons interlocuteurs et acteurs lorsqu'il recherche une compétence ou une expertise. Les sites Internet existants sont lourds et ne fonctionnent pas par mots-clés ; il a cependant été précisé que l'ARIIS possède un tel système pour les industries de santé humaine et animale, mais qu'il n'est pas possible de répertorier les académiques. Aucune base de données complète n'existe encore, la France étant le seul pays européen à ne pas avoir ce référencement toutes disciplines confondues (il existe par exemple un portail, une cartographie et un réseau organisé en ce qui concerne la métabolomique). Sur les méthodes alternatives, le portail FRANCOPA sera bientôt accessible. Il sera nécessaire de créer une seule base nationale pour qu'elle soit la plus complète possible et fasse figure d'officielle ; de cartographier par région, de fonctionner avec des mots-clés français mais aussi anglais et surtout de tenir toutes ces données à jour. Il a été souligné qu'une structure qui veut être impliquée souhaitera se rendre visible et mettra spontanément ses données à jour. De façon pragmatique, faire fonctionner son réseau mènera tout aussi bien à ce que l'on recherche.

Tout ceci est valable lorsque l'on recherche une compétence ou que l'on parle en domaines et thématiques de recherche mais ne fonctionne pas en termes d'outils. Une base de données similaire par mots-clés pourrait être créée. Pour illustrer cela, on citera l'exemple de l'appel à projets EQUIPEX dans lequel la communauté industrielle n'a pas été consultée bien qu'il aurait été possible de mutualiser besoins et moyens.

## 2. Comment les SRC peuvent-elles bénéficier des IR ?

Les SRC n'ont pas encore intégré les IR dans leur environnement. L'académique a des contraintes d'enseignement. La collaboration entre les deux acteurs, constituera donc une complémentarité plus qu'une compétition, dans une logique de « donnant-donnant ». L'appel aux SRC ne concerne maintenant plus seulement ce que les grands groupes ne souhaitent pas faire en interne (comme le règlementaire) mais évoluent vers de réels partenariats de recherche. Les SRC veulent aussi se rapprocher des plateformes publiques ou privées, et gagner en organisation de la production.

Plusieurs des participants proposent de la location de temps d'équipement, mais faut-il acheter une prestation ou aller sur la plateforme avec ses propres équipes? Les laboratoires publics doivent-ils être le dernier maillon de la chaîne de la sous-traitance ? Leur mission première est la recherche et la formation mais il leur est nécessaire de s'ouvrir vers l'extérieur pour pouvoir se pérenniser et être autonomes financièrement. La question des prestations concurrentielles a également été abordée puisque les académiques proposent des prestations moins chères et les industriels donneurs d'ordre bénéficient du Crédit Impôt Recherche (CIR) de 60% contre 30% s'ils avaient effectué les prestations dans une PME accréditée CIR. Ceci peut avoir un impact sur l'emploi industriel. Le message a été entendu par les représentants du Ministère et il faudra trouver des modèles intelligents pour concilier ces activités de prestation et de R&D, les laboratoires n'étant pas destinés à proposer des activités de routine.

## Table Ronde 2 : Aspects économiques et confidentialité

*Modérateur : Yann Hérault, Directeur de l'institut clinique de la souris*

*Armel DE LA BOURDONNAYE, Chef du secteur des grandes infrastructures de recherche, MESR*

*Xavier MORGE, Directeur général Bertin Pharma, Plateforme IDMIT*

*Frédéric SCAËROU, Directeur des affaires scientifiques Oncologie, IPSEN/ARIIS*

*Jean PACHOT, Président et Directeur scientifique, Oroxcell*

*Jacques GRASSI, Directeur de l'institut technologies pour la santé, AVIESAN*

*Pierre MASSON, Avocat à la cour*

La première Table Ronde s'est focalisée sur les aspects scientifiques au travers de partenariats et accès aux infrastructures, la seconde sur les aspects contractuels et financiers. Les questions suggérées par le comité de coordination sont les suivantes :

- **Quel est le modèle économique des plateformes ?**

*Les IR doivent dégager un chiffre d'affaires pour dégager une marge afin de permettre le remboursement de l'emprunt. Le mode de calcul du prix de revient des prestations prend-il tous les éléments constitutifs en compte : salaire et charges, amortissements, entretien, consommables, remboursement, charges de structures (gestion, comptabilité, marketing..) ? Dans le cas contraire, l'accès à ces plateformes conduit à une concurrence déloyale des IR par rapport aux sociétés de prestations, accentuées de surcroît par le mode de calcul du CIR.*

- **Comment les Industriels accèdent-ils aux services des IR et comment se financent-ils ?**

*Les Alliances (AVIESAN, ARIIS) sont les interlocuteurs privilégiés/uniques des Ministères. Sont-elles réellement connues des industriels, des plus petits surtout ? Les IR vont-elles prospecter elles-mêmes leurs partenaires industriels ? Les multiples IR ne risquent-elles pas d'être dupliquées et comment peuvent-elles se coordonner pour être lisibles par les partenaires industriels ? Au-delà de l'aspect concurrentiel et d'accessibilité, les coûts des prestations sont-ils finançables ou intégrables dans des demandes de subventions nationales ou européennes ?*

- **Comment gérer la confidentialité dans le cadre de partenariats public/privé avec de nombreux partenaires ?**

*Les collaborations multipartenaires qui sont mises en œuvre par les IR peuvent poser, à terme, des problèmes de propriété industrielle et de droits d'exploitation. Quel partage de données ? Quel partage des droits de PI ? Quelle confidentialité pour des thèmes de collaborations proches demandées par deux industriels concurrents à la même plateforme ?*

Il existe principalement 4 voies de développement de partenariats :

### **1. Partenariat de formation et d'éducation**

Les PME désirent davantage de moyens pour leur permettre d'accueillir des stagiaires ou des doctorants et post-doctorants (notamment parrainage mixte université/privé). La mise en place de collaborations entre universités et écoles d'ingénieurs et l'implication des industriels dans les masters encouragent les étudiants à effectuer leur stage en entreprise.

Les PME sont désireuses de moyens / solutions permettant la mise en adéquation :

- des besoins des entreprises en termes de formation appliquée,
- des besoins en formation industrielle de l'étudiant aspirant à l'emploi,
- ainsi que des capacités et performances du secteur public dans l'enseignement et la recherche amont ou fondamental.

Les PME expriment le souhait de formations conjointes Public / Privé sur des technologies appliquées aux côtés de la recherche amont lors de stages de fin d'études.

Ces stages d'entreprise doivent concerner différents niveaux d'études car les PME manquent souvent de jeunes formés aux techniques appliquées modernes.

### **2. Co-développement**

Les collaborations peuvent être faites ponctuellement sur un projet ou davantage sur le long terme (mise en place d'unités mixtes de recherche) par exemple sur une succession de petits projets. Les cultures des deux acteurs se complètent et ceux du privé y trouvent des compétences quand ceux du public y voient un moyen d'accélérer leur recherche.

De façon générale la mise en place de tels partenariats est chronophage et les aspects juridiques des contrats de collaboration restent un obstacle majeur bien qu'il ait été précisé que la gestion des questions de propriété industrielle soit connue et maîtrisée. L'émergence des Sociétés d'Accélération de Transfert Technologique (SATT) devrait contribuer à faciliter les échanges puisqu'elles devront être l'interlocuteur unique.



### 3. Prestation de service : accès aux ressources, au réseau, aux capacités de recherche

Deux aspects importants, voir fondamentaux ont été discutés :

- La confidentialité lors d'une collaboration multipartite, notamment lors de collaborations impliquant les laboratoires publics
- La concurrence potentielle entre le public et les PME / PMI dans le cadre de IR

La notion de confidentialité est majeure et a été discutée. Il s'est avéré que c'est un élément déterminant qu'il convient d'encadrer avec des règles strictes. Ces règles doivent se traduire par des engagements aux travers des actes juridiques de collaborations.

Les avis ont divergé quant à la vocation des IR :

- Certains les considèrent uniquement comme collaborateurs en termes de recherche plutôt que comme prestataires,
- d'autres estiment que les IR sont effectivement des concurrents des PME / PMI en mesure de proposer des services alors que leurs missions premières est d'offrir des plateformes de recherche amont et d'enseignement.

Ainsi, les PME / PMI en biotechnologie considèrent que les IR, dans les conditions de fonctionnement juridiques, fiscales et équilibres économiques actuelles, constituent une menace sérieuse pour leur survie et pour le développement des emplois industriels et pérennes en France. Cette menace est d'autant plus exacerbée au regard de la crise économique actuelle.

Selon les PME, cette menace prend sa source autour de 4 vecteurs-acteurs aux motivations spécifiques à chacun des intervenants de l'écosystème. La résultante de ces vecteurs débouche sur une divergence de fond qui contribue à l'affaiblissement de notre réseau industriel et de notre écosystème par manque de clarté et de l'absence d'un Etat Stratège.

- Les grands groupes : se désengagent de la phase de recherche amont industrielle pour confier le risque lié à l'innovation industrielle à des tiers. Ce désengagement se traduit par des restructurations et des suppressions d'emplois en France. Ces Grands Groupes bénéficient aussi de l'appui de laboratoires Européens accrédités en France du CIR qui viennent concurrencer les SRC Françaises.
- **Les fonds d'investissement à risque** ont déserté la place de financement des Biotechs après avoir fortement influencé les lois fiscales notamment au niveau des règles du CIR en leur faveur. Leur stratégie est fondée en règle générale sur un objectif de sortie sur 5 ans (exemple Novexel). Les fonds d'investissement bénéficient d'une garantie Oséo à hauteur de 70% des fonds investis dans les sociétés innovantes. Ces dernières, bénéficient en plus du CIR.
- **Les académiques** soucieux d'alimenter le fonctionnement de leurs laboratoires se trouvent contraints d'accepter des prestations de service de recherche et entrent en concurrence directe avec les sociétés de recherche sous contrat
- **Les Sociétés de Recherche sous Contrat** le plus souvent fondées et financées sur fonds propres, elles sont portées par des entrepreneurs avec une vision industrielle pérenne et créatrices d'emplois.

Les SRC voient ainsi qu'ils sont frappés par une concurrence déloyale de la part des IR du fait de l'écosystème tel qu'il est organisé et au regard des lois fiscales relatives au CIR. Cette concurrence déloyale repose sur deux leviers :

- Concurrence par dumping *de facto* : Déséquilibre évident relatifs aux coûts des infrastructures entre le IR et les SRC privés ; déséquilibre sur les normes des infrastructures imposées au privé versus laboratoires publics ; déséquilibre évident entre le coût salarial public et privé ; déséquilibre entre les charges sociales

des salariés du public (22-23 %) et du privé (44-48%). De ce fait les coûts des prestations des IR sont bien inférieurs à ceux des SRC. C'est une évidence.

- Le dispositif CIR : déséquilibré et incitateur pour préférer confier des prestations de service aux laboratoires publics pour lesquels le CIR est à hauteur de 60% contre 30% dans les laboratoires privés. De même le plafond du CIR dans les laboratoires publics est plus élevé que celui des laboratoires privés.

Il est important que les Ministères des Finances et de la Recherche diagnostiquent plus en avant le déséquilibre de l'écosystème en intégrant les contraintes de tous les vecteurs-acteurs. Ce diagnostic est nécessaire afin de corriger les dispositifs d'aides à l'innovation qui ont jusqu'à maintenant favorisé les Grands Groupes et les fonds d'investissement. Ce diagnostic doit se faire dans une perspective favorisant :

- Les projets d'innovations industriels portés par des entrepreneurs créateurs d'emplois et richesse
- L'innovation et la Recherche amont dans les laboratoires publics plutôt que la prestation pour les laboratoires privés.

Il est important que les solutions correctives à apporter ne tiennent pas compte seulement des exigences des Grands Groupes et des Fonds d'investissements à Risque, mais doivent également intégrer les besoins :

- De financements des laboratoires publics aux travers d'autres pistes que les prestations de services
- Des SRC qui ont des projets industriels et le plus souvent qui financent leurs innovations technologiques et thérapeutiques aux travers des prestations de services.

#### **4. Développement d'une politique territoriale**

Il faut encourager le développement de hubs, à l'échelle plus locale également.

La gouvernance et le statut des IR : la question n'est pas tranchée.

Deux possibilités juridiques :

- La convention et le mandat unique (voir la charte élaborée par AVIESAN)
- La personnalité morale (aucune actuellement) : Fondation, Sté civile, GIE, GIP...

Enfin ARIIS et AVIESAN élaborent un modèle de contrat de collaboration.

## C. CONCLUSIONS

---

*Robert PLANA, Chef du service de la stratégie en recherche et innovation, MESR*

Les investissements d'avenir représentent 6 milliards d'euros dont 2 sont alloués à la biologie/santé dans le but de renforcer la recherche fondamentale et les futures technologies. La recherche fondamentale doit être rapprochée du monde socio-économique et cela passera notamment par des partenariats public/privé.

Les messages sur la propriété et la concurrence déloyale ont été entendus et l'impression qu'il ressort de cela est que les règles du crédit impôt recherche (CIR) mises en place pour aider les structures de recherche peuvent être défavorables aux industriels du domaine de la biologie. Il rappelle les avantages octroyés pour l'emploi des docteurs.

Aujourd'hui, le PIA va permettre de rattraper le retard et l'aspect prestation va mécaniquement diminuer au profit de l'aspect location que le Ministère continuera d'encourager. Les échanges doivent être fluidifiés pour se trouver dans une logique « gagnant-gagnant » et les industriels doivent à tout prix être associés à la création et à la gouvernance des IR.

## D. PERSPECTIVES

---

Les participants étaient satisfaits : la journée a répondu à leurs attentes avec des discussions longues, animées et sans tabous sur la concurrence déloyale, le problème du coût complet et CIR. Cette partie très intéressante a permis également de soulever les problèmes de confidentialité sans réponses apportées pour les industriels.

Un questionnaire de satisfaction a été distribué aux participants afin de prolonger la discussion. Compte tenu de l'intérêt de ce premier colloque une suite serait appréciée pour approfondir le sujet et faire un suivi sur un format de colloque comparable.

Plusieurs thèmes ont été proposés avec des partenariats possibles entre Académiques, Industriels et Ministères pour continuer dans cette voie lors de futurs colloques :

- autour de la toxicologie : toxicologie prédictive, méthodes alternatives.
- autour de la gouvernance et du fonctionnement : l'Europe, la communication, la formation, l'emploi, les aspects juridiques, éthiques, la valorisation.

Nous remercions le Comité de Coordination et Jean PACHOT pour leur implication dans la réalisation de ce document.

*Jennifer SENGENÈS - Adebitech*  
*Margaret VARKADOS-LEMARÉCHAL - Adebitech*  
*Olivier DELMAS - INERIS*