

Sanofi Pasteur et les vaccins anti-Covid

Pourquoi Sanofi n'a-t-il pas sorti de vaccin anti-Covid jusqu'à ce jour ? Expliquer l'échec de Sanofi pour son premier vaccin par une erreur opérationnelle lors des essais cliniques reste largement insuffisant. La CGT met en cause la stratégie financière du groupe, qui a refusé d'investir dans l'ARNm, et la R&D en général, préférant soigner ses actionnaires.

Chantal Pacteau : Qu'est-ce que Sanofi Pasteur et quel est son poids dans l'industrie du vaccin au niveau mondial ?

Fabien Mallet : Sanofi Pasteur est la division vaccins du groupe pharmaceutique Sanofi. Il n'a aucun lien avec l'Institut Pasteur, à part le nom. Il faut savoir que les ayant-droits n'ont rien eu à dire parce que Pasteur, c'est une marque depuis maintenant plus de cent ans. Sanofi n'a fait que racheter la marque Pasteur.

Pour faire court, Sanofi Pasteur est une grosse entité « vaccins » qui est née de la fusion d'entités déjà très importantes : la recherche vaccinale de Mérieux, de Synthélabo et d'Aventis (Sanofi est la fusion de Sanofi et Aventis). C'est devenu assez vite le premier groupe privé de fabrication vaccinale au monde. La finalisation de la fusion date de 2014. Le groupe s'est d'abord appelé « Sanofi-Aventis-Pasteur », puis « Sanofi/Pasteur » car, petit à petit, la marque Aventis a été abandonnée.

Sanofi Pasteur est aujourd'hui la première entreprise au monde en nombre de types de vaccins fabriqués – et non en volume. Il couvre ainsi jusqu'à une vingtaine de maladies. Il engendre environ un cinquième des bénéfices annuels du groupe. Son budget de fonctionnement représente aussi à peu près un cinquième de son budget. À entendre le directeur France dans les médias, on pourrait croire que Sanofi Pasteur est presque une PME ! C'est

une grosse industrie, mondialisée avec près d'une dizaine de sites de vaccins hors France : aux USA, au Mexique, en Chine et en Asie du Sud-Est.

Nous avons des entités au Brésil, mais ce sont plus des entités de collaborations avec des chercheurs brésiliens que des entités Sanofi. Les grandes entreprises de la biotech et des vaccins ont généralement des liens avec le Brésil du fait de la forêt amazonienne. Comme l'Asie du Sud-Est, c'est l'une des parties du monde où émergent des zoonoses ; d'où les collaborations avec des chercheurs sur place. Aujourd'hui, une surveillance accrue s'exerce aussi dans les régions arctiques car, avec la fonte du permafrost, il y a de fortes probabilités d'émergence de zoonoses. C'est logique. Cette couche de sol renferme des virus potentiellement dangereux pour l'être humain du fait que celui-ci n'y a pas été confronté depuis des milliers d'années. Dernièrement, des chercheurs ont ainsi découvert des virus géants, datés de trente mille ans, dans le pergélisol sibérien.

C. P : Sanofi Pasteur développerait donc des stratégies d'anticipation ?

F. M : Les idées y sont, mais il ne faut pas imaginer que Sanofi soit proactif, du fait de sa gestion très capitalistique. Il fonctionne plutôt en mode réactif. Il n'y a pas vraiment de recherche fondamentale chez nous. On « récupère » quand il y a problème.

Fabien Mallet

Coordonnateur CGT du groupe Sanofi

Propos recueillis par Chantal Pacteau

Par ailleurs, il faut que les investisseurs aient envie de mettre de l'argent là où il y a besoin de faire de la surveillance. C'est toujours le même hiatus dans l'industrie pharmaceutique actuelle : les investisseurs, c'est-à-dire les actionnaires, adoptent généralement des attitudes « court-termistes ». Ils ont du mal à se projeter à cinq ou dix ans, ce qui est indispensable pour effectuer une surveillance valable.

Dans les années 1980-1990, il y avait plus de recherche un peu fondamentale dans l'industrie pharmaceutique. À

« Sanofi n'est français que parce que le siège social est en France. Le pack d'actionnaires est multinational depuis très longtemps. Aujourd'hui, Sanofi est dirigé par Paul Hudson, qui n'est pas français, les équipes dirigeantes sont multinationales. Quand on nous parle du fleuron français, cela prête à sourire.

Ce qui est vrai, c'est que jusque récemment, les vaccins étaient majoritairement fabriqués en France, dans le plus gros site de production de vaccins à côté de Lyon. Mais aujourd'hui, Sanofi dissémine sa production de vaccins partout dans le monde et c'est logique : faire des vaccins uniquement en France pour les vendre partout dans le monde n'est pas forcément une bonne idée. Il faut une production plus proche de la population, ne serait-ce que pour des problèmes tels que celui de la chaîne du froid par exemple. » F. M

l'époque, l'une des sociétés qui a donné Sanofi Pasteur avait une branche de recherche sur l'ARN messenger (ARNm), qui a été abandonnée car estimée comme non rentable à court terme. Le problème aujourd'hui est vraiment là : la recherche demande du temps et de l'argent et, en face, on a des actionnaires qui disent « *On n'a pas que ça à faire, il faut que ça soit rentable très vite !* » Il est compliqué de faire avec ces deux aspects complètement antinomiques et c'est pour cela que Sanofi passe parfois à côté de solutions innovantes, comme pour le Covid.

La recherche, c'est aussi une prise de risque. Quand on ne prend pas de risques, on se fige. Depuis un certain nombre d'années, Sanofi a tendance à se reposer sur ses lauriers, à faire beaucoup d'argent et à ne pas lancer de nouvelles pistes de recherche, en faisant le calcul qu'il a suffisamment de *cash-flow* pour aller chercher ou acheter les *start-up* capables de créer de nouvelles molécules ou de nouveaux vaccins. Ça, c'est possible sur le papier, mais c'est faux dans les faits.

Je pense que, s'agissant du coronavirus, on a eu de la chance qu'il y ait eu des *start-up* qui travaillaient sur l'ARNm. On peut remercier Moderna et Pfizer-BioNTech mais, honnêtement, rien ne présageait que quelqu'un pouvait avoir une solution. Il ne faudrait pas que cette chance devienne une justification : « *Vous voyez, les start-up, ça marche très bien. Continuons* »

Aujourd'hui, l'argent est du côté des grosses boîtes de l'industrie pharmaceutique auxquelles les États donnent énormément, au détriment de la recherche publique ou d'autres structures de recherche. Cela crée un environnement malsain : d'un côté des gros donneurs d'ordre – les grosses boîtes – qui vont financer des *start-up* de façon plus ou moins importante, selon leurs idées plutôt que celles des chercheurs. Il est fort possible qu'on laisse mourir des *start-up* qui trouvent des produits innovants, juste parce qu'on ne veut pas

les financer, car on ne voit pas ce qu'elles peuvent rapporter à court terme.

Aujourd'hui, il faut mener une réflexion autour de la santé publique qui prenne en compte non seulement l'accès aux médicaments et aux brevets, mais aussi la recherche et la façon dont elle est financée et la liberté qu'elle permet. À force de la contraindre et de vouloir la rentabiliser, on la tue, dans le privé comme dans le public. Avec le risque de passer à côté d'innovations majeures. Si les chercheurs ne s'étaient pas accrochés à l'ARNm chez BioNTech ou Moderna, on serait probablement, aujourd'hui encore, en train de se demander comment sortir de la pandémie.

Du fait de la privatisation croissante de la santé et des recherches autour de la santé, ce sont les actionnaires des grandes entreprises qui dictent le rythme des recherches à venir. Moderna aux États-Unis, c'est une exception. Son PDG, le Français Stéphane Bancel, a réussi à lever deux milliards sur les marchés, parce qu'il a

très bien vendu sa *start-up*. Mais, est-ce que tous les chercheurs et les personnes qui montent des *start-up* ont la capacité de récupérer l'argent nécessaire à la recherche ? Je n'en suis pas persuadé.

C. P : Sanofi devait sortir son vaccin en mai 2020 mais, quinze jours avant sa sortie, il annonçait son abandon. Que s'est-il passé ?

F. M : Je ne suis pas persuadé que les dirigeants de Sanofi (j'entends les actionnaires) aient pensé que le coronavirus allait durer ; je pense qu'ils se sont dit comme tant d'autres : « *C'est une grippe, ça passera en trois mois.* ». Ils n'ont donc pas mis les moyens nécessaires ; et l'on est parti en retard et sur une voie complexe, la recombinante, parce que la voie ARNm, on ne sait pas faire. On était mal parti pour courir le marathon !

Comme d'habitude chez Sanofi, on a voulu faire vite et pas cher. Mais au lieu de faire en interne ce qu'on avait l'habitude de faire, on a externalisé, notamment les produits de dosage. Il s'avère que nos deux fournisseurs se sont

« Il y a une sorte de double jeu mené par Sanofi : l'externalisation de la recherche (ce que Sanofi a fait ces dix dernières années) ; et la diminution de quasi 50 % du nombre de chercheurs français en douze ans (qui est passé de 6 000 à 3 000...) Certaines activités ne peuvent pas être menées en Europe : si l'on veut travailler en biogénétique, par exemple, il vaut mieux le faire sur le territoire américain ou en Inde, car les règles de bioéthiques européennes sont extrêmement cadrées et limitent certaines recherches, comme celles sur des cellules-souches par exemple. C'est l'argument qui a servi pour aller chercher des chercheurs ailleurs. Dans les faits, on se rend compte que l'idée de Sanofi était d'externaliser sa recherche, d'aller racheter des start-up ainsi que des brevets à des universités ou à la recherche publique plutôt que de faire de la recherche en interne.

En France, il reste quatre sites de recherche, en fait plutôt trois, car il y en a un très petit, celui de Strasbourg qui va être vendu : un à Marcy l'Étoile, un à Chilly-Mazarin et un autre à Vitry. La recherche Sanofi France sera donc extrêmement réduite.

*Sanofi n'avait pas de voie innovante. Il a été dirigé pendant très longtemps par Jean-François Dehecq, qui venait de la chimie (de chez Elf) et n'avait aucune vision de ce que pouvait être la biotechnologie. Il a fait prendre des années de retard à Sanofi car, pour lui, tout passait par la chimie. Aujourd'hui, on en paie le prix. On n'était pas centré sur l'ARN messenger, malgré le partenariat avec une société appelée Translate Bio ; l'argent n'avait pas été apporté et le partenariat n'avait pas été lancé. Quand est arrivé le coronavirus, on ne savait faire qu'un vaccin recombinant (créer la protéine Spike par recombinaison), celui qui devrait sortir avant la fin de l'année. Aujourd'hui, le partenariat avec Translate Bio a été relancé pour -enfin- travailler sur un vaccin ARN messenger. » **F. M***

plantés, et qu'on ne l'a découvert que lors de la phase 2 de l'étude clinique : comme les vaccins étaient sous-dosés d'à peu près un tiers, ils n'avaient aucune efficacité pour les personnes de plus de cinquante ans. L'excuse a été : « Ça arrive. Il fallait aller vite ! »

Ça arrive effectivement de ne pas trouver, mais là, ce n'est pas qu'on n'a pas trouvé – on a su faire la recombinante –, c'est qu'on a mal dosé. Pour beaucoup de salariés de Sanofi Pasteur, c'est incompréhensible. Cela veut dire qu'on n'a pas fait de vérification poussée de nos fournisseurs. C'est grave. Entre aller vite et ne pas vérifier la réactivité des produits... C'est une erreur industrielle, ce n'est pas une erreur scientifique.

On pense aussi aujourd'hui – c'est ce que nous remontent les salariés – que le problème est venu du fait que le travail se fait entre les États-Unis et la France, les centres de recherche étant désormais divisés en deux. Il n'y a pas de culture d'entreprise chez Sanofi (c'est un agglomérat de plusieurs entreprises) et l'on a du mal à communiquer entre les deux centres. On se demande si on n'a pas commandé le mauvais réactif, plutôt qu'en avoir reçu un défectueux. A-t-on passé la bonne commande ?

C. P. : Cette histoire est d'autant plus incroyable que le patron de Sanofi avait annoncé « *premier payeur, premier servi* ». Les Américains, qui avaient payé, seraient servis en premier.

F. M. : La CGT, comme d'autres, pense qu'il a fait cette annonce dans les médias pour mettre la pression sur l'Union européenne qui ne sortait pas d'argent. Les États-Unis sont le premier pays à avoir financé la recherche contre le Covid. Il existe, là-bas, une entité faite pour protéger les Américains, à moitié militaire et à moitié civile, qui a énormément d'argent pour faire face en cas de pandémie ou d'attaque bioterroriste. Cette entité a mis une somme colossale sur la table pour financer Pfizer ; elle a ajouté deux milliards à Moderna pour

la construction ou le rachat d'usines où fabriquer les vaccins. Pour en revenir à Sanofi, il ne vise clairement plus de produire un vaccin de première intention¹ car, en Europe et aux États-Unis, ce sera l'ARNm – c'est une évidence – mais de fabriquer un vaccin pour faire les rappels ou aller vacciner les habitants des pays qui, aujourd'hui, n'ont pas accès à la vaccination.

Produire de l'ARNm est très simple. À partir du moment où vous avez ce qu'on appelle l'« imprimante ARN », il ne reste plus qu'à faire un maillage lipidique. C'est une « mayonnaise » dans laquelle on met de l'ARN. L'outillage n'est pas complexe à mettre en œuvre. Faire un vaccin recombinant est beaucoup plus compliqué. En fait, l'ARN, c'est plutôt de la biochimie, alors que la recombinaison, c'est de la biologie pure, plus compliquée à mettre en œuvre.

C'est pour cela que nous demandons la levée des brevets de l'ARNm et de la fabrication des vaccins à ARNm. Pas uniquement la propriété intellectuelle. Bien qu'assez fragile, l'ARNm est simple à produire... C'est juste une question industrielle.

Avec l'émergence du Covid-19, c'est toute la stratégie de Sanofi qui s'est avérée peu pertinente. Il était faux de dire : « *On sait faire des vaccins à l'ancienne et il n'y aura pas besoin de nouvelles technologies avant des années.* » L'ARNm a rebattu toutes les cartes. Aujourd'hui, plus des trois quarts des vaccins qui sont faits chez Sanofi pourraient être faits sous une forme ARNm. De premier producteur en nombre de types de vaccins au monde, Sanofi peut devenir un tout petit producteur en quelques années si l'ARNm est déployé à grande échelle. C'est donc le branle-bas de combat chez Sanofi et on réoriente tout pour faire un vaccin à ARNm contre la grippe. On veut faire sortir aujourd'hui, en deux ou trois ans, ce qui était prévu pour 2029-2030.

¹ De première intention : se dit d'un traitement donné à un malade n'ayant pas déjà reçu de traitement précédent pour soigner l'affection en question.

Le problème, c'est que, comme c'est simple, ça peut être fait par d'autres entreprises, qui n'auront pas besoin de déployer des moyens énormes. Il suffit de regarder Moderna. Pour faire le vaccin contre le Covid, il n'a pas été nécessaire de monter des usines aussi impressionnantes que ce qu'on peut voir pour les vaccins recombinants ou atténués. Pourtant, Moderna fournit aujourd'hui la moitié des doses de vaccins aux États-Unis. Il y a une capacité de production sur des petits sites, avec un volume extrêmement élevé.

Quand un industriel voit ça, il se dit qu'il a là de vrais concurrents. En trois ou quatre étapes, vous avez un vaccin ARNm. Mais entre l'annonce et son effectivité, il y a du travail. Sanofi va devoir dépenser énormément d'argent et recruter beaucoup de chercheurs. Car, aujourd'hui, il est complètement à la ramasse sur la partie ARNm. Ça se fera aux États-Unis, à Switch Water. Pour une raison simple : les deux pôles de recherche sur l'ARNm sont en réalité aux États-Unis et en Allemagne. À force de vendre, Sanofi n'a plus de bases solides en Allemagne : les centres de recherche de Francfort sont fermés.

On voit aujourd'hui les limites de la stratégie court-termiste que Sanofi a menée pendant quinze ans. J'ai parfois l'impression, chez Sanofi, d'être avec des gens qui n'ont pas compris que le monde avait changé, qu'il était désormais multipolaire, que des acteurs costauds apparaissaient... Aujourd'hui, des pays comme le Qatar peuvent sortir cent milliards de dollars pour monter de toutes pièces une branche chimique, comme ils l'ont fait l'année dernière.

C. P. : Y a-t-il eu une stratégie tournée vers d'autres produits que le vaccin contre le Covid ?

F. M. : Il y a eu l'hydroxychloroquine (HCQ), dont le premier fournisseur au monde est Sanofi. Quand on a eu connaissance de l'essai de Didier Raoult non randomisé sur un petit échantillon de patients auquel les morts avaient été

soustraits, on a compris que cela n'allait pas. Mais les financiers sont comme n'importe quel être humain. Ils voient ce bonhomme qui passe à la télé, qui a l'air d'être rock&roll et qui proclame avoir une solution miracle. Même si le vrai problème, chez Sanofi, c'est son retard sur les nouvelles technologies, ses dirigeants ont sans doute voulu y croire...

On va être honnête : pour Sanofi, l'HCQ a été le jackpot ! Tous les stocks qu'on avait depuis des années (l'HCQ ne fonctionne plus vraiment sur le paludisme) ont été vendus dans le monde entier : Afrique du Sud, États-Unis (avec Trump), Brésil... ce qui a créé une pénurie pour les patients atteints de lupus, alors que l'HCQ est l'un des seuls médicaments qui peut ralentir cette maladie.

Entre parenthèses, les liens entre l'IHU de Marseille et l'industrie pharmaceutique existent. D. Raoult est suffisamment doué pour avoir monté trois entités : une privée, qui n'a pas publié ses comptes, par laquelle il travaille avec des grandes entreprises, une publique qui est l'IHU et une, à cheval entre les deux, qui montent des *start-up* avec ses étudiants. Il a fait toute sa carrière en lien avec l'industrie pharmaceutique. À ce titre, il ne peut se prévaloir d'être indépendant des financements de celle-ci. Ce qui n'est pas négatif. Dans l'univers de la recherche aujourd'hui, c'est très compliqué de ne pas avoir de partenariat. Mais jouer à celui qui serait en dehors de tout...

C. P : En tant que syndicat, quelles revendications portez-vous dans la crise sanitaire que la planète traverse ?

F. M : A Sanofi, la CGT travaille sur trois pistes en ce moment :

- elle veut une recherche solide en interne, qui aille du fondamental à l'opérationnel (R&D). Elle veut que cessent l'externalisation et la ré-internalisation sans recrutement de chercheurs. Aujourd'hui, chaque ré-internalisation se fait sur le dos des chercheurs déjà surchargés de travail à qui

on dit : « *La start-up machin est super, on a racheté son brevet. Il faut que ça marche dans deux ans.* » On ne peut pas travailler comme cela. Humainement, c'est extrêmement dommageable ;

- elle veut la levée des brevets sur les vaccins anti-Covid pour qu'ils soient fabriqués partout dans le monde et qu'on sorte de cette pandémie le plus vite possible. On ne peut pas laisser faire les multinationales qui vont au rythme qui leur convient et négocient des prix en fonction de leur propre agenda. La découverte des vaccins à ARNm est en grande partie liée à de la recherche publique, et donc au financement des contribuables. Il ne faut pas que le privé s'accapare les découvertes du public au prétexte que c'est l'industriel qui fabrique les vaccins ;

- la création d'un pôle public à l'échelle européenne des produits de santé dédié à la recherche, au développement et à la fabrication. L'idée serait d'avoir, en dehors des multinationales, un outil qui permettrait de répondre aux besoins de santé rapidement et sur lequel on pourrait investir massivement si nécessaire, en cas d'urgence comme aujourd'hui, plutôt que de donner systématiquement de l'argent au privé qui, après, redistribue les profits comme il l'entend. Cette idée naît des manques en santé mondiale... Les multinationales ne s'en soucient pas. Quand je vois le temps qu'il a fallu pour éradiquer la polio, je trouve ça honteux. Le vaccin contre la polio est connu depuis les années 1960, quand même ! Il y a des maladies contre lesquelles on fait très peu de recherche. Le paludisme, par exemple ; si la recherche publique ne s'en souciait pas, il n'y aurait pas grand-chose. Pourquoi ? Parce que, pour l'instant, les pays riches ne sont pas touchés. Personne ne travaille sur un vaccin contre le paludisme. Pourtant, c'est faisable, car c'est à peu près la même « logique » que celle des vaccins parasitaires qu'on sait faire.

La création d'un pôle public du médicament permettrait de réorienter la recherche selon les besoins des gens plutôt que selon ceux des actionnaires. Comment financer ce pôle ? Si chaque

État mettait 5 % de son PIB, on aurait un budget équivalent à celui des trois premières multinationales mondiales. On serait assez à l'aise pour faire quelque chose de concret et de costaud pour soigner l'humanité. Il faut qu'on ait des usines de fabrication. Très clairement, si nous ne prôtons pas la nationalisation, c'est parce que l'histoire a montré que cela ne marche pas. Quand on nationalise, c'est pour un temps : on redonne au privé quand ça va mieux, quand c'est rentable parce que cela fait rentrer de l'argent dans les caisses de l'État. Il faut donc faire à côté, autrement. Là, il s'agirait de créer quelque chose qui appartiendrait à l'ensemble des Européens et qui serait un outil au service du public.

Au niveau européen, nous portons le projet à la Confédération européenne des syndicats (CES). C'est utopique, autant que la création de la sécurité sociale à la sortie de la seconde guerre mondiale, mais on en a les moyens et les connaissances au niveau européen. On saurait comment mettre en place un outil pareil sans que cela ne devienne un truc bureaucratique. Il ne faut pas que ce se fasse sur un coin de table, entre trois politiques influencés par les lobbyistes envoyés par l'industrie pharmaceutique ! Il faut que les syndicats soient impliqués, parce qu'ils connaissent nos métiers.

Si on veut vraiment faire des choses efficaces pour sortir la santé du domaine du privé uniquement, il faut emprunter cette voie-là.

Il faut que les entités soient implantées avec une certaine logique. Il n'y a pas de raison que tout soit implanté en France, en Allemagne... On peut imaginer un maillage européen, avec des usines à taille humaine.

Voilà les trois axes sur lesquels nous travaillons aujourd'hui : renforcer la recherche interne de Sanofi, lever des brevets et, à un peu plus long terme, faire émerger un pôle public du médicament.