



Millénaire3
Le Centre Ressources Prospectives du Grand Lyon

Le biopôle lyonnais : récits d'une dynamique d'excellence

Tome 2

*Une capacité à valoriser les innovations
médicales : l'élan entrepreneurial
et industriel lyonnais*



Septembre 2008



Emile HOOGE
Boris CHABANEL
Geoffroy BING

NOVA 7

Technopole Lyon Ouest
1438 route du Puy d'Or
F - 69760 Limonest
tél : +33 (0)4 78 47 51 11
web : www.nova7.fr



Résumé

Ce rapport s'inscrit dans le thème « Lyon, le virus de la santé » investi par la Direction Prospective et Stratégie d'Agglomération du Grand Lyon. Il s'efforce de mettre en évidence les facteurs de dynamisme et de développement de l'industrie de la santé à Lyon, en particulier dans le domaine de l'infectiologie dont la région lyonnaise est un leader mondial.

Ce second tome est consacré à l'essor des entreprises lyonnaises qui vont s'engager sur le terrain de la santé à partir du tournant du 20^{ème} siècle. Ces entreprises, parmi lesquelles figure l'emblématique Institut Mérieux, vont contribuer à faire entrer de plein pied la santé dans l'ère industrielle et à rendre accessible à un nombre croissant de personnes les solutions thérapeutiques successivement mises au point. Pour profiter de l'élargissement des marchés provoqué par la mondialisation des échanges, les entreprises lyonnaises vont amorcer avec succès un double processus de croissance externe pour accroître leur taille et de spécialisation productive pour renforcer leur efficacité. Enfin, à l'heure des biotechnologies, l'industrie de la santé lyonnaise a su prendre le virage des start-up spécialisées sur les phases amonts de R&D et créer une synergie avec son puissant outil de production.

Sommaire

Présentation du rapport	3
Introduction	5
1 La santé, un terrain d'action porteur pour la dynamique entrepreneuriale lyonnaise	6
1.1 Le réinvestissement de compétences, de moyens de production existants dans le secteur de la santé	7
1.2 Des trajectoires d'entrepreneurs hors du commun	11
2 Un savoir-faire historique pour industrialiser la production : la période décisive des « Trente glorieuses »	13
3 Une capacité d'adaptation à la mondialisation de l'économie : à partir des années 1960, la concentration et la croissance externe pour accéder aux marchés mondiaux	25
4 A partir des années 1990, un nouveau modèle économique et de nouvelles perspectives de croissance avec l'essor des biotechnologies	27
4.1 Une forte dynamique biotech en région lyonnaise	27
4.2 Un indicateur de la « santé » du biopole lyonnais : les nouveaux investissements dans l'outil de production	27
Sommaire détaillé	27
Index des entreprises citées	27

Présentation du rapport

Objectif : explorer les fondements de l'excellence de l'industrie de la santé lyonnaise

En écho au lancement du pôle de compétitivité Lyonbiopole, la Direction Prospective et Stratégie d'Agglomération du Grand Lyon s'est engagée dans une démarche de mise en lumière du génie lyonnais en matière de santé : « Lyon, le virus de la santé ». Le présent rapport contribue à cette démarche en interrogeant les raisons de la concentration à Lyon d'acteurs majeurs de la recherche et de la production de diagnostics, de vaccins et de médicaments (Sanofi-Pasteur, bioMérieux, Merial...) que l'on observe aujourd'hui.

Comment expliquer une telle concentration d'entreprises performantes et un tel potentiel de recherche aujourd'hui ? Les traditions industrielles et scientifiques lyonnaises vont-elles se perpétuer et se renouveler pour faire émerger de nouvelles épopées au 21^{ème} siècle ? En explorant ces questions, ce travail s'efforce de mettre en évidence quelques traits caractéristiques de l'industrie lyonnaise de la santé qui constituent le socle de son excellence et de ses projets d'avenir.

Fil directeur : les trois piliers de l'œuvre de Charles Mérieux

Dans cette perspective, l'œuvre de Charles Mérieux constitue un guide précieux pour déchiffrer les facteurs structurants du dynamisme de l'industrie de la santé lyonnaise. Ceci n'a pas échappé aux contributeurs du groupe de travail « Santé » de la démarche Lyon 2020 qui, dans leur synthèse, soulignent :

« Au cours de la seconde moitié du 20^{ème} siècle, période où naît la notion d'« industrie biologique », la figure de Charles Mérieux a incarné la modernité de nos conceptions et la permanence de nos valeurs. Nous avons en effet avec Charles Mérieux une triple exemplarité : celle du génie de l'entreprise, qui se place avant tout autre sur le modèle de l'entreprise ouverte et en réseau ; celle de l'homme atteint par le « virus de la découverte », qui dialogua avec les savants du monde entier et pilotait la recherche par l'aval, c'est-à-dire par les besoins et par le marché ; celle de l'altruiste, qui fut un précurseur de la solidarité internationale ».

SOURCE : LYON 2020 – SYNTHÈSE DU GROUPE DE TRAVAIL « SANTE » - GRAND LYON, 2007 / [HTTP://WWW.MILLENAIRE3.COM/LYON-2020-SYNTHÈSE-DU-GROUPE-SANTE.143+M546D1F6103D.0.HTML](http://www.mILLENAIRE3.COM/LYON-2020-SYNTHÈSE-DU-GROUPE-SANTE.143+M546D1F6103D.0.HTML)

Le rapport s'organise ainsi en trois volets :

- Tome 1 : la vocation pasteurienne et l'engagement dans l'action pour sauver des vies.
- Tome 2 : l'état d'esprit entrepreneurial et le savoir-faire industriel.
- Tome 3 : la polyvalence et la capacité à décloisonner les compétences.

Méthode : donner la priorité aux discours des acteurs et des observateurs

L'angle d'analyse retenu est celui de la mise en récit des acteurs, des organisations, des initiatives sur lesquels se fondent les performances actuelles de l'industrie lyonnaise de la santé. Complémentaire d'une lecture par le chiffre (chiffre d'affaires, personnels mobilisés, montants d'investissements...) de la puissance de Lyon en la matière, cette approche souhaite mettre en lumière des arguments ancrés dans l'histoire du territoire et dans les dynamiques industrielles actuelles. Eclairant les spécificités du modèle lyonnais, cette analyse vise également à attirer l'attention sur ses faiblesses ou ses lacunes.

L'analyse proposée s'appuie sur :

- des sources documentaires directes (recueillies auprès des acteurs du système) et indirectes (ouvrages et études réalisées sur le sujet)
- des ressources disponibles sur le site Millénaire3.com (interviews, synthèses, agendas santé...)

Introduction

La santé à Lyon, ce n'est pas seulement des convictions et des efforts de recherche. La santé s'inscrit dans une histoire économique qui se traduit aujourd'hui par la présence sur le territoire de groupes industriels puissants.

Il s'agit de créer des activités permettant de trouver un débouché commercial à telles ou telles avancées en matière de recherche médicale, dans une démarche de réponse à des besoins solvables. Il s'agit aussi de se donner les moyens de « démocratiser » l'accès à telle ou telle solution médicale en industrialisant la production.

Sur ces deux démarches, Lyon présente une succession d'initiatives depuis la fin du 19^{ème} siècle qui aboutissent aujourd'hui à la constitution de groupes leaders mondiaux dans leur domaine.

« L'essor de la pharmacie industrielle coïncide, en gros, avec le début [du 20^{ème}] siècle. L'officine, vouée jusque là à l'exécution des préparations magistrales, ne peut, de toute évidence, assurer la fabrication à la tonne des médicaments d'extraction ou de synthèse. (...) Les progrès de la chimie [permettent] de remplacer les médicaments tirés des plantes et des animaux (...) par des molécules artificielles. Il n'est plus aujourd'hui de structure moléculaire, si compliquée soit-elle, que la chimie ne réussisse à synthétiser. (...) Le grand bouleversement de la profession pharmaceutique est là. »

SOURCE : BARTHELEMY DREVON – LA PHARMACIE – IN « LA MEDECINE A LYON. DES ORIGINES A NOS JOURS » (DIR. ALAIN BOUCHET), PARIS : EDITIONS HERVAS, 1987

1 La santé, un terrain d'action porteur pour la dynamique entrepreneuriale lyonnaise

« Durant le 19^{ème} siècle, la prospérité a caractérisé l'économie lyonnaise. Tout en se diversifiant, l'activité économique est demeurée centrée sur la Fabrique des soieries dont elle est étroitement dépendante. La période qui s'étend de la fin du 19^{ème} siècle aux années 1930 s'inscrit en rupture par rapport à ces deux caractéristiques. De fait, la situation économique apparaît beaucoup plus irrégulière. Les temps de prospérité des années 1900 puis 1920 sont encadrés par deux phases de difficultés : la dépression de la fin du 19^{ème} siècle et la crise des années 1930, et séparés par la Grande Guerre dont les incidences économiques sont déterminantes ».

« Si à la veille de 1914, la région lyonnaise est parvenue à se maintenir à une place de choix dans l'économie nationale, c'est parce qu'elle a réussi à régénérer son tissu industriel. (...) la plupart des secteurs ont réagi en renforçant leurs investissements et leur effort de mécanisation. (...) l'effort d'adaptation a fait des victimes, mais cette mortalité a été largement compensée par l'installation de nouveaux venus qui (...) pour certains d'entre eux ont ouvert la voie à des secteurs neufs : textiles artificiels, parachimie, construction automobile, électrique (...).

« Dans l'orbite de la chimie, on trouve (...) à la fin du 19^{ème} siècle, un nouveau secteur en essor : le domaine des compositions parachimiques qui débouchera sur l'industrie pharmaceutique. (...)

SOURCE : BERNADETTE ANGLERAUD ET CATHERINE PELLISSIER – LES DYNASTIES LYONNAISES – PARIS : EDITIONS PERRIN, 2003

Le secteur des techniques médicales apparaît ainsi comme l'un de ceux qui permettront à l'économie lyonnaise de valoriser et de redéployer son énergie entrepreneuriale et son approche industrielle. Ce mouvement sera le fait de « nouveaux venus », formés notamment à l'Ecole de Chimie industrielle de Lyon, comme d'acteurs « déjà dans la place » qui profitent des évolutions de la chimie pour donner de nouveaux champs de développement à leurs activités.

1.1 Le réinvestissement de compétences, de moyens de production existants dans le secteur de la santé

« Ces nouvelles industries, dont la plupart sont nées dans le giron des secteurs traditionnels, vont contribuer à relancer l'industrie locale. (...) Ces activités sont le fait de petites entreprises qui très vite vont quitter le stade artisanal pour s'industrialiser. »

« A la veille de la première Guerre, un certain nombre d'entreprises s'illustrent dans des domaines qui gravitent autour de la chimie (...); ces firmes, profitant des progrès de la chimie fine, vont s'affirmer dans ce qui deviendra une industrie pharmaceutique à part entière ».

SOURCE : BERNADETTE ANGLERAUD ET CATHERINE PELLISSIER – LES DYNASTIES LYONNAISES – PARIS : EDITIONS PERRIN, 2003

Les Etablissements Gattefossé : des parfums à la pharmacie

« Les Gattefossé, comme les Lumières, arrivent à Lyon dans les années 1870 (...). Peu à peu, Louis Gattefossé se passionne pour les matières aromatiques (...). En 1894, à partir d'un bureau cours Lafayette, il se lance dans l'importation de matières premières aromatiques pour un domaine qu'il pressent en essor, la parfumerie. (...) [Ses fils] créent en janvier 1907 une société en nom collectif Gattefossé et Fils. La seconde génération va réorienter l'activité de la maison : sans abandonner les essences aromatiques et les cosmétiques parfums, elle s'intéresse de plus en plus aux produits pharmaceutiques. »

En 1919, les Etablissements Gattefossé sont transformés en société anonyme. « La société passe entre les mains d'industriels et de chimistes dont Louis Meunier, sous-directeur de l'Ecole de Chimie industrielle de Lyon, tandis que le prix Nobel de Chimie, Victor Grignard est lui-même actionnaire. Devenue la société française de produits aromatiques (SFPA), la société se fixe pour objet « la fabrication, l'achat, la vente et le commerce... de tous produits chimiques de droguerie, de pharmacie, de parfumerie, et de distillerie et généralement de tous corps organiques, odorants et non odorants... » (...) La SFPA est prête à toutes les innovations, allant même jusqu'à fabriquer des bijoux contenant du parfum. (...) La maison a ouvert des agences de représentation à Paris, Marseille, Lille mais aussi dans toute l'Europe (...). Mais les bénéfices de la société ne récompensent pas cette dynamique stratégie commerciale et découragent les administrateurs. Ces difficultés vont permettre à la famille Gattefossé de retrouver la pleine maîtrise de leur société, en 1930, la SFPA est dissoute. René-Maurice Gattefossé recentre les activités de la société sur trois secteurs : la pharmacie, la parfumerie et le secteur vétérinaire. La Maison Gattefossé s'oriente en effet vers le marché des agriculteurs. L'acquisition du brevet du « Sel Vital », produit riche en oligo-élément destiné à l'alimentation des animaux, sert de point de départ au nouveau secteur vétérinaire (...). »

SOURCE : BERNADETTE ANGLERAUD ET CATHERINE PELLISSIER – LES DYNASTIES LYONNAISES – PARIS : EDITIONS PERRIN, 2003

« En 1937, Henri Marcel Gattefossé et Emile Mahler rejoignent l'entreprise familiale et l'orientent dans une perspective entièrement nouvelle, ouverte par les besoins

exprimés par les galénistes¹ en quête d'excipients² destinés à l'administration cutanée³. (...) Le développement de l'entreprise sera alors très étroitement lié au domaine de l'oléochimie⁴ et à la production d'excipients destinés à la fabrication d'émulsions pour la Pharmacie et la cosmétique. »

SOURCE : BARTHELEMY DREYON – 100 ANS DE PHARMACIE A LYON ET AILLEURS... - LYON : EDITIONS LYONNAISES D'ART ET D'HISTOIRE, 1993

La Société Rhône-Poulenc : de la chimie à la pharmacie

« Les deux entreprises originelles, la Société chimique des Usines du Rhône et Poulenc Frères restèrent des entreprises modestes jusqu'en 1914. »

« Créée en 1895 de la transformation de la Société Gilliard, Monnet, Cartier en société anonyme, la Société chimique des Usines du Rhône diversifie ses productions, ajoutant aux colorants la fabrication de produits pharmaceutiques, de parfums synthétiques voire de produits bactériologiques ». A partir du milieu des années 1910, « la société connut un développement ininterrompu, créant en 1919 des filiales aux Etats-Unis et au Brésil (...). »

« La Société Poulenc avait été créée à Paris, mi-19^{ème} siècle. (...) Elle fabrique des colorants pour la verrerie, mais aussi du matériel photographique. Parallèlement, la Société Poulenc assume une fonction d'expertise sur la qualité des produits chimiques, s'assurant ainsi des liens étroits avec les milieux scientifiques ».

SOURCE : BERNADETTE ANGLERAUD ET CATHERINE PELLISSIER – LES DYNASTIES LYONNAISES – PARIS : EDITIONS PERRIN, 2003

La Société Poulenc s'était également engagée sur la voie pharmaceutique, en s'orientant vers la chimiothérapie, science encore nouvelle à l'époque. Parmi les différents produits pharmaceutiques proposés, citons : *« lécithine, stovaine, arsénobenzol, quiétol, tuberculine. (...) En 1918, l'intérêt de la société se centrait sur les grandes fabrications synthétiques de produits pharmaceutiques. (...) La répartition de l'origine des bénéfices des Etablissements Poulenc Frères en 1923-1924 était la suivante : produits généraux, 45,15% ; spécialités pharmaceutiques, 33,71% ; participations, 21,14%. »*

SOURCE : PIERRE CAYEZ – RHONE-POULENC. 1895-1975 – PARIS : ARMAND COLIN/MASSON, 1988

« A la fin des années 1920, la volonté de concurrencer l'Allemagne conduit les sociétés chimiques françaises à envisager des fusions. C'est ainsi que la Société chimique des Usines du Rhône et les Etablissements Poulenc Frères, qui tous deux avaient développé les grandes productions de la chimie organique, notamment le secteur pharmaceutique, fusionnent en 1928 » pour devenir la Société des Usines chimiques Rhône-Poulenc « avec pour base industrielle les trois usines de Saint-Fons, Roussillon et de la région parisienne ».

¹ Les pharmaciens galénistes sont responsables de la formulation et du développement galénique d'un produit pharmaceutique. Le terme galénique vient du nom de Claude Galien et qualifie la forme individuelle donnée aux principes actifs et aux excipients (matières inactives) pour constituer un médicament. La forme galénique correspond ainsi à l'aspect physique final du médicament tel qu'il sera utilisé chez un patient : comprimés, gélules, sachets, solutions buvables, suspensions injectables, etc.

² Un excipient est une substance neutre qui entre dans la composition d'un médicament et qui sert à rendre les principes actifs plus faciles à absorber.

³ L'administration cutanée correspond à l'action de faire prendre un médicament par le biais d'une application sur la peau.

⁴ L'oléochimie décrit les transformations physico-chimiques appliquées aux huiles et aux graisses animales et végétales.

SOURCE : BERNADETTE ANGLERAUD ET CATHERINE PELLISSIER – LES DYNASTIES LYONNAISES – PARIS : EDITIONS PERRIN, 2003

« Les recherches en chimie industrielle et macromoléculaire furent concentrées à Saint-Fons et le secteur pharmaceutique à Vitry-sur-Seine. »

SOURCE : PIERRE CAYEZ – RHONE-POULENC. 1895-1975 – PARIS : ARMAND COLIN/MASSON, 1988

« La société SPECIA est née en 1929 lors de la fusion de la Société Chimique des Usines du Rhône et des Etablissements Poulenc, pour permettre l'exploitation des produits pharmaceutiques de la société « Rhône-Poulenc », résultant de cette fusion. (...) En raison de cette diversité des produits venant des deux sociétés, SPECIA s'organisa en créant très vite des agences régionales susceptibles à la fois d'approvisionner les répartiteurs et les officines dans les meilleurs délais et de coordonner la prospection du corps médical et des pharmaciens ».

Ainsi, tout en ayant son siège social à Paris, la société SPECIA (Société Parisienne d'Expansion Chimique) installa une agence en région lyonnaise. *« A Lyon, une agence a été créée en 1943 pour s'occuper des douze départements environnants. »*

SOURCE : BARTHELEMY DREVON – 100 ANS DE PHARMACIE A LYON ET AILLEURS... - LYON : EDITIONS LYONNAISES D'ART ET D'HISTOIRE, 1993

La Maison Gifrer-Barbezat : de la photographie à la pharmacie

« Quatre frères Gignoux achètent en 1907 l'usine de la Société des Films à Décines pour se lancer dans la fabrication d'éther et de nitrocellulose pour l'industrie photographique. (...) Georges Ginoux lance l'idée d'un nouveau nom pour la Société : Gifrer, contraction de Gignoux frères, et prend pour emblème le Griffon. En 1910, deux frères, Paul et Jean, décèdent, Georges et Albert cherchent alors un associé qu'ils trouvent en la personne de Paul-Louis Barbezat. (...) la maison devient alors Gifrer et Barbezat. L'association portera ses fruits, les recherches continuent dans le domaine de la parachimie, Paul-Louis Barbezat mettant au point un système de stabilisation de l'eau oxygénée. En 1913, le catalogue de la maison s'est enrichi de nouveaux produits : sucs végétaux, élixirs, ouate... L'essor des fabrications rend nécessaire l'achat de nouveaux terrains, ce qui conduit la Société Gifrer et Barbezat à acheter une herboristerie et par là même à développer cette branche. En 1914, la société emploie une centaine de personnes, elle s'est considérablement développée en diversifiant ses productions non par stratégie mais davantage en fonction des occasions de rachat. Ainsi, il y a peu de parenté technique entre les fabrications destinées à l'industrie photographique, les produits pharmaceutiques et les pigments destinés aux droguistes. »

« (...) dans l'entre-deux guerres, (...) elle va recentrer ses activités sur les productions pharmaceutiques, abandonnant les activités relatives à l'industrie photographique ou textile qui sont sujettes à une forte concurrence. (...) Elle conserve ses grandes productions pharmaceutiques : eau oxygénée, éther, chloral auxquelles s'ajoutent des produits galéniques et de l'herboristerie. Pour développer ses marchés, elle essaime dans les années 1920 des succursales dans toute la France (à Paris, Bordeaux, Marseille, Lille, Toulouse, Nancy, Nantes...). »

SOURCE : BERNADETTE ANGLERAUD ET CATHERINE PELLISSIER – LES DYNASTIES LYONNAISES – PARIS : EDITIONS PERRIN, 2003

Les frères Lumières diversifient leur activité dans la chimie médicale

« ... l'activité des [frères] Lumières ne se contente pas de graviter autour du cinéma ou de la photographie. A partir des années 1900, (...) si Louis continue ses activités de recherche sur la photographie couleur, Auguste se passionne de plus en plus pour la chimie médicale. Dès 1896, il a créé dans une enclave de l'usine familiale (...) un laboratoire de physiologie expérimentale et de pharmacodynamique. (...) Auguste s'intéresse aux applications pharmaceutiques des fonctions chimiques. Pour protéger et valoriser ses découvertes, il crée en 1910 la Société anonyme des Produits chimiques spéciaux. (...) Les laboratoires emploieront jusqu'à 150 personnes et mettront sur le marché un certain nombre de spécialités pharmaceutiques tels l'Hermophényl à base de mercure, le tulle gras ou les sels d'or pour les tuberculeux ».

SOURCE : BERNADETTE ANGLERAUD ET CATHERINE PELLISSIER – LES DYNASTIES LYONNAISES – PARIS : EDITIONS PERRIN, 2003

1.2 Des trajectoires d'entrepreneurs hors du commun

La capacité à prendre des risques et à anticiper les évolutions du marché est le propre de la démarche entrepreneuriale. De ce point de vue, Lyon peut s'enorgueillir d'avoir accueilli des entrepreneurs exceptionnels par la continuité et l'ampleur de leurs projets. Une fois encore, l'œuvre de Charles Mérieux est incontournable pour qui souhaite mettre au jour les fondations de l'industrie de la santé à Lyon.

(fin 19^{ème} siècle) Aguetant : une entreprise issue de la réunion de différentes compétences

« Dans ce siècle [19^{ème}] propice aux découvertes, les frontières entre les disciplines cédaient sous la pression des idées neuves. Aussi, la vocation d'Aguettant allait-elle naître d'une réunion entre la science et l'industrie, une dualité harmonieuse qui définit encore aujourd'hui l'entreprise. »

Aguettant naît en effet de l'association de Noël Crolas, pharmacien et professeur à la Faculté de Médecine de Lyon, et de son gendre, Louis-Joseph Aguetant, dirigeant d'une usine de produits chimiques. *« Cette alliance université-industrie sera bientôt complétée par une rencontre qui élargira cette pluridisciplinarité, celle du médecin polytechnicien Gabriel Pravaz. Pionnier de la kinésithérapie, inventeur de la seringue et de l'aiguille creuse, ce chercheur lyonnais d'origine savoyarde allait, par ses travaux sur la voie parentérale, donner à l'entreprise sa spécialité : la préparation de solutions injectables ».*

SOURCE : BARTHELEMY DREVON – 100 ANS DE PHARMACIE A LYON ET AILLEURS... - LYON : EDITIONS LYONNAISES D'ART ET D'HISTOIRE, 1993

(1907 – 2001) Charles Mérieux, entrepreneur pragmatique, visionnaire tenace, et industriel

Parmi les entrepreneurs lyonnais dans le secteur de la santé, Charles Mérieux apparaît comme le plus emblématique, le plus symbolique, tant il s'est efforcé de concevoir l'entreprise comme moyen d'accès aux solutions thérapeutiques en matière d'infectiologie. L'entrepreneuriat façon Mérieux repose sur plusieurs principes.

Recenser, favoriser et exploiter les découvertes

« ...j'apprends que dans l'armée américaine, on utilise pour les urgences des seringues en plastique, jetable. Cette idée me séduit (...) et en rentrant à Lyon, après avoir pris une licence pour fabriquer ces seringues, j'en commande un certain nombre (...) et les utilise pour le sérum antitétanique. (...) cette « petite chose » (...) a transformé mes débouchés commerciaux. Car à l'époque, l'Institut Pasteur vendait 100 000 ampoules par an, et moi 3 000. Et l'année suivante (...) c'est moi qui gagnais la confiance du corps médical ».

« Quant aux frais engagés dans la recherche, après avoir évolué régulièrement d'un million de francs à trois millions de francs entre 1961 et 1964, ils sont passés à six millions de francs en 1965. Parce que la recherche, autrement dit la découverte, reste, pour moi, le moteur de mon activité ».

SOURCE : CHARLES MERIEUX – LE VIRUS DE LA DECOUVERTE – PARIS : ROBERT LAFFONT, 1988

Voir loin pour donner du sens aux projets

« Pasteur résumait son activité en trois points : fabriquer des vaccins, vacciner, former des gens. Et dans ces trois points, je voyais un programme de travail pour un millénaire ».

« Ce qui est fait ne m'apparaît jamais que comme un tremplin pour entreprendre ce qui reste à faire ».

« (...) c'est à l'échelle du monde qu'il faut raisonner. (...) Aujourd'hui, nous avons des antennes dans le monde entier. Pour la fièvre aphteuse, la rage, la grippe, les virus locaux. Cela va de la véritable succursale à la simple coopération technique. »

SOURCE : CHARLES MERIEUX – LE VIRUS DE LA DECOUVERTE – PARIS : ROBERT LAFFONT, 1988

La patience, un impératif pour faire aboutir les projets

« Qu'est-ce que dix ans ? Juste le temps qu'il faut pour réaliser une idée. Toutes mes expériences me l'ont démontré : entre le moment où j'ai acquis une conviction (comme la nécessité de vacciner le cheptel contre la fièvre aphteuse, ou d'élaborer un vaccin contre la coqueluche, ou encore de pénétrer dans tel ou tel pays pour y introduire la médecine préventive), et le moment où je parviens à inscrire cette idée dans la réalité, il m'a toujours fallu dix ans ».

SOURCE : CHARLES MERIEUX – LE VIRUS DE LA DECOUVERTE – PARIS : ROBERT LAFFONT, 1988

L'industrialisation comme levier de démocratisation des solutions médicales

A la fin de la deuxième guerre mondiale, une mission officielle aux Etats-Unis pour le compte de l'Etat français permit à Charles Mérieux de découvrir l'industrie biologique américaine : une révélation.

« Dès que j'eus visité les laboratoires américains, où le sang n'était plus traité de façon artisanale mais industrielle, je vis le but qu'il me fallait atteindre. (...) j'avais trouvé la solution à cette question qui me préoccupait depuis déjà de nombreuses années, et qui allait permettre d'appliquer au plus grand nombre les résultats des recherches. (...) Déjà, dans mon esprit, Marcy-l'Etoile se dessine. Si on peut traiter 1 000 litres de sang par jour, pourquoi n'en traiterait-on pas 10 000 litres ? Des millions de doses de sérum, des millions de doses de vaccin... De quoi prévenir les pires épidémies ».

« Certes, il était merveilleux de découvrir comment guérir les gens de la rage, ou les animaux de la fièvre aphteuse, mais ces découvertes, il faudrait les appliquer, à grande échelle ».

SOURCE : CHARLES MERIEUX – LE VIRUS DE LA DECOUVERTE – PARIS : ROBERT LAFFONT, 1988

2 Un savoir-faire historique pour industrialiser la production : la période décisive des « Trente glorieuses »

Au sortir de la seconde guerre mondiale, « dans un paysage industriel lyonnais où les grandes sociétés qui ont fait la réputation de Lyon disparaissent, absorbées par de grands groupes, quelques entreprises familiales parviennent toutefois à se maintenir et à préserver leur indépendance. C'est majoritairement dans le secteur de la pharmacie que ces « miracles » se produisent. »

SOURCE : BERNADETTE ANGLERAUD ET CATHERINE PELLISSIER – LES DYNASTIES LYONNAISES – PARIS : EDITIONS PERRIN, 2003

L'ardeur industrielle dont ont fait preuve les entreprises historiques que sont l'Institut Mérieux, les Etablissements Gattefossé, la Maison Gifrer-Barbezat, la Société Rhône-Poulenc, les Laboratoires Aguettant, les Laboratoires Boiron a permis à la région lyonnaise de devenir un site de rang international en matière de fabrication de produits pharmaceutiques. Cette reconnaissance porte non seulement sur le volume de production et l'importance des investissements consentis pour fabriquer, mais aussi sur la présence au sein des groupes lyonnais leader des compétences en R&D process.

Jean-Louis Meynet, ancien Délégué Général aux Affaires Economiques et Internationales du Grand Lyon, souligne :

« A Lyon, il y a une capacité réelle de production et des process très efficaces qui permettent par exemple aujourd'hui de fabriquer des vaccins en masse ».

SOURCE : PROPOS RECUEILLIS PAR GEOFFROY BING, LE 19 OCTOBRE 2007 / [HTTP://WWW.MILLENAIRE3.COM/JEAN-LOUIS-MEYNET-EN-MATIERE-DE-BIOTECHNOLOGIES.122+M5Cb05c70491.0.HTML](http://www.millenaire3.com/JEAN-LOUIS-MEYNET-EN-MATIERE-DE-BIOTECHNOLOGIES.122+M5Cb05c70491.0.HTML)

Michel Gréco, directeur du groupe Mérieux jusqu'en 2003, affirme :

« Dans le monde, très rares sont les sites comme Marcy-l'Etoile avec 2500 emplois et la possibilité de fabriquer des dizaines de vaccins différents dans des quantités considérables ».

SOURCE : PROPOS RECUEILLIS PAR CEDRIC POLERE LE 28 FEVRIER 2005 / [HTTP://WWW.MILLENAIRE3.COM/MICHEL-GRECO-LE-METIER-DU-VACCIN-EST-UN-METIER.122+M5FA5b1FABD8.0.HTML](http://www.millenaire3.com/MICHEL-GRECO-LE-METIER-DU-VACCIN-EST-UN-METIER.122+M5FA5b1FABD8.0.HTML)

Peter Darlow, consultant, auteur en 2004 d'une étude sur le secteur du vaccin en Rhône-Alpes, estime que l'industrie lyonnaise du vaccin doit mettre le paquet sur sa capacité de développement industriel plus que sur son potentiel de recherche fondamentale :

« ... l'activité de développement, plus proche de la production, se maintient fortement dans la région lyonnaise. (...) dans un contexte où de nombreuses villes et pays cherchent à établir un centre de recherche mondialement reconnu, ce qui représente des milliards d'euros d'investissement et des risques importants d'échec, on oublie trop souvent que le poids économique d'une région dans le vaccin vient de la production. C'est une des recommandations de mon étude : il est fondamental

pour Lyon de se centrer sur la production. Les sites et les savoirs faire en la matière constituent le point fort du territoire ».

SOURCE : PROPOS RECUEILLIS PAR CEDRIC POLERE, LE 26 FEVRIER 2005 / [HTTP://WWW.MILLENAIRE3.COM/PETER-DARLOW-IL-EST-FONDAMENTAL-POUR-LYON-DE-SE.122+M577AB72CCF6.0.HTML](http://www.millenaire3.com/peter-darlow-il-est-fondamental-pour-lyon-de-se-122+m577ab72ccf6.0.html)

(1913 –) Les laboratoires Ciba s’implantent à Lyon et développent leur outil de production

« Les laboratoires Ciba sont implantés en France depuis 1910. C’est en 1913 que le docteur Rolland – qui exploitait quelques spécialités en officine – unit sa destinée à Ciba et s’implante en banlieue lyonnaise, à Saint-Fons. C’est ensuite dans Lyon même que les laboratoires furent transférés : place Morand et rue du Lac. »

« L’exploitation des premières spécialités : entérovioforme, Coramine, Phytine, assura rapidement une expansion telle qu’il fallut quitter les locaux devenus exigus. En 1930, les laboratoires s’installent boulevard Vivier-Merle. (...) De nouveaux produits voient le jour. C’est le temps des hormones, puis le grand essor de la Privine, du Serpasil. Le personnel atteint rapidement 200 personnes. Des machines de conditionnements font leur apparition. L’usine, à l’étroit, finit par chasser le siège social qui s’exile à Paris. Un second bâtiment de production est construit en 1961, un bâtiment de stockage et de distribution en 1970. »

« En 1980, l’usine de Lyon est spécialisée dans la production de formes solides : chaque année, plus d’un milliard et demi de comprimés, gélules, dragées et comprimés pelliculés classiques (...) sortent de l’usine. »

SOURCE : BARTHELEMY DREVON – LA PHARMACIE – IN « LA MEDECINE A LYON. DES ORIGINES A NOS JOURS » (DIR. ALAIN BOUCHET), PARIS : EDITIONS HERVAS, 1987

(1917 – 1970) L’Institut Mérieux, ou la volonté d’industrialiser la production

Dans un contexte marqué par des épizooties¹ et des épidémies² souvent brutales, la nécessité de trouver de nouveaux moyens pour produire plus, plus rapidement et à moindre coûts apparaît toujours plus forte. On peut lire l’histoire de l’Institut Mérieux comme une succession d’étapes dans une quête d’industrialisation.

- **1917** : Marcel Mérieux achète 20 hectares de prairies à Marcy l’Etoile pour répondre au développement de l’Institut ;
- **Entre deux-guerres** : Les chambres-étuves de l’Institut abritent une des principales productions mondiales de bacilles de Koch, à l’origine des tuberculines. Marcel Mérieux propose un nouveau mode de fabrication, produisant des tuberculines cultivées en milieu synthétique. Les débouchés s’internationalisent. En 1935, 15 000 doses de tuberculine et 450 000 doses de sérums et vaccins vétérinaires sont produits. Avec une quarantaine d’employés répartis sur la chaîne de production, l’Institut Biologique Mérieux fait désormais parti du monde industriel.

¹ Une épizootie est une maladie frappant, dans une région plus ou moins vaste, une espèce animale ou un groupe d’espèces dans son ensemble

² Une épidémie est le pendant humain de l’épizootie

- **Dans le courant des années 1940** : Charles Mérieux introduit une technique développée par le hollandais Frenckel – la culture *in vitro* – qui révolutionne la fabrication des vaccins et conduit à la production de réactifs pour les tests de diagnostic. Ceci ouvre la voie à une production de masse, permettant enfin de satisfaire les besoins.

- **1950-1970** : la combinaison d'une technique de production innovante (la culture *in vitro*) et de trois champs d'activité commerciale (le vaccin contre la fièvre aphteuse, le vaccin contre la poliomyélite, les dérivés sanguins d'origine placentaire) permet un véritable décollage industriel : le chiffre d'affaire est multiplié par quatre en dix ans, tandis que l'effectif passe de 300 personnes dans les années 1950 à 1 000 en 1967 (dont 700 à Marcy-l'Etoile).

A côté de l'Institut Mérieux, l'Institut Français de la Fièvre Aphteuse (IFFA) est devenu le premier producteur mondial de vaccin antiaphteux, le premier à avoir entrepris la culture industrielle des virus. En 1952, lors d'une très grave épidémie en France, il permit de vacciner près de 6 millions d'animaux. En 1965, il produit pour les seuls besoins français 20 millions de doses de vaccins, il s'approvisionne pour cela dans 20 abattoirs européens de 400 000 langues de boeuf qui représentent 12 tonnes de tissus vivants nécessitant 400 000 litres de milieu de culture.

La croissance des établissements Mérieux et l'émergence de la virologie industrielle traduisent aussi la victoire de la pratique vaccinale puisque les pouvoirs publics rendent obligatoire en 1961 la vaccination anti-aphteuse et en 1967 celle de la polio, ouvrant ainsi à l'Institut Mérieux un énorme marché.

- **A partir des années 1970** : en 1967, lorsque Charles Mérieux laisse la présidence de l'Institut Mérieux à son fils, Alain, il lui donne les cartes maîtresses pour le développement d'un groupe biologique : un appareil de production performant, des activités diversifiées (diagnostic, vaccins humains et vétérinaires, dérivés sanguins), le soutien du réseau scientifique international de la Fondation, une internationalisation naissante. Dès lors, fort de l'entrée au capital de Rhône-Poulenc en 1968, l'Institut se lance dans un projet industriel planétaire. Les filiales se multiplient, formant les armatures d'un groupe de taille internationale.

SOURCE : [HTTP://PAGESPERSO-ORANGE.FR/DUCALYN/MERIEUX.HTML](http://pagesperso-orange.fr/ducalyn/merieux.html) / [HTTP://WWW.MILLENAIRE3.COM/LYON-DANS-L-HISTOIRE-MONDIALE-DE-LA-SANTE-UNE-AP.69+M5EB38FF80EA.0.HTML](http://www.millenaire3.com/lyon-dans-l-histoire-mondiale-de-la-sante-une-ap.69+m5eb38ff80ea.0.html) / [HTTP://WWW.MILLENAIRE3.COM/MARCEL-MERIEUX-L-EPOPEE-PASTEURIENNE.122+M5BB56F9EDED.0.HTML](http://www.millenaire3.com/marcel-merieux-l-epopee-pasteurienne.122+m5bb56f9eded.0.html) / ANGLERAUD ET C.PELLISSIER – LES DYNASTIES LYONNAISES – PARIS : PERRIN, 2003 / CHARLES MERIEUX – LE VIRUS DE LA DECOUVERTE – PARIS : ROBERT LAFFONT, 1988

Charles Mérieux se souvient de l'apport considérable qu'a constitué l'introduction de la culture *in vitro* :

« Premier pas de géant dans l'histoire de la virologie moderne, cette découverte, concrètement, nous simplifie considérablement la tâche. D'abord parce qu'il n'est plus nécessaire de parquer les bovins. (...) on ne pouvait traiter jusque là qu'environ quelques dizaines de bovins par semaine, ce qui cantonnait notre production de vaccin dans des limites apparemment indépassables. Ensuite, parce qu'il n'est plus nécessaire de contaminer les animaux vivants, il suffit de récupérer les langues au

moment de l'abattage, et de les gratter pour récupérer l'épithélium¹. Enfin, parce qu'avec ce système, ce n'est plus par milliers, mais par millions que nous allons pouvoir produire nos vaccins, et ainsi satisfaire la demande. »

« Néanmoins, ce que je présente aujourd'hui comme une affaire simple comportait à l'époque mille obstacles. (...) Aménager des locaux, essoreuses, centrifugeuses, étuves, congélateurs, mélangeurs, tout ce matériel nouveau, pour une production nouvelle, nous devons le concevoir, l'adapter à notre but. »

SOURCE : CHARLES MERIEUX – LE VIRUS DE LA DECOUVERTE – PARIS : ROBERT LAFFONT, 1988

La convergence entre l'industrialisation du secteur de l'infectiologie et l'évolution du contexte législatif en matière de prévention sanitaire

Charles Mérieux rappelle sa volonté de mettre sa démarche industrielle au service de la protection sanitaire de la population dans son ensemble.

« Dès cette époque, un de mes principaux soucis est de convaincre les autorités en place de la nécessité d'une politique de prévention (...). Et cela, pour deux raisons majeures, qui se tiennent : la première, c'est que seules des vaccinations préventives permettront d'éviter le retour des épidémies. Quant à la seconde, elle tient aux impératifs de notre production : une usine de vaccins ne peut être un outil que l'on garde en sommeil pendant des années, et que l'on pourrait réveiller du jour au lendemain pour produire des millions de vaccins. (...) Pour être efficace, et répondre à l'urgence quand elle se présente, il faut qu'elle tourne en permanence. Or, c'est impossible si nous ne vendons pas de vaccins pendant des mois. »

SOURCE : CHARLES MERIEUX – LE VIRUS DE LA DECOUVERTE – PARIS : ROBERT LAFFONT, 1988

Maurice Fedida, ancien directeur du Laboratoire National de Pathologie Bovine (LNPB), souligne la portée de l'engagement de Charles Mérieux en matière de vaccination. Il précise également le rôle pionnier qu'a joué par l'IFFA sur le registre vétérinaire.

« En 1956, une nouvelle vague de fièvre aphteuse toucha la France (...). Une nouvelle pénurie de vaccin se fit sentir et c'est alors que le Dr. Charles Mérieux proposa aux éleveurs un contrat de vaccination sur 5 ans qui devait avoir comme effets, d'une part, de renforcer l'immunité par des rappels annuels et, d'autre part, d'assurer un taux maximal de couverture vaccinale, ce dernier point reprenant le postulat (...) de Charles Nicolle, ce grand bactériologiste français, prix nobel de Médecine en 1928, pour qui il était nécessaire que 70% d'une population – humaine ou animale – soit vaccinée contre une maladie infectieuse pour que son taux de prévalence diminue fortement. C'est ainsi que naquit le concept de prophylaxie collective qui, 5 ans plus tard, fut étendue à toute la France à partir du moment où tous les bovins furent soumis à une vaccination annuelle généralisée et obligatoire. »

SOURCE : MAURICE FEDIDA – LA FIEVRE APHTEUSE, UNE MALADIE DU PASSE TOUJOURS D'ACTUALITE – LYON : EDITIONS BELLIER, 2007

¹ Les cellules qui vont être mises en culture dans une solution physiologique contenant des acides aminés. Une fois qu'elles se seront multipliées, elles serontensemencées avec le virus qui va ensuite proliférer.

(1945 –) Les Etablissements Gattefossé : tirer partie de l'élévation du niveau de vie en jouant la carte des produits manufacturés

« La maison Gattefossé fait partie de ces maisons familiales qui passent le cap du 20^{ème} siècle. En 1945, la maison redémarre, René-Maurice Gattefossé associe officiellement ses fils et son gendre, en les nommant administrateurs de la société. L'orientation de l'activité vers la pharmacie (...) va s'affirmer et se préciser en développant les partenariats avec le monde médical d'une part et en exploitant le marché de la cosmétologie d'autre part. »

« Au début des années 1950, Henri-Marcel Gattefossé mène des recherches avec un médecin de l'Antiquaille, Jean Cotte, sur les extraits placentaires, leurs succès permettant à [l'entreprise Gattefossé] de passer un contrat avec l'Institut Mérieux qui se charge de la production des extraits tandis que Gattefossé assure leur commercialisation. Mais produire ne suffit pas, il faut encore trouver des marchés, pour cela la SFPA développe son service commercial qu'elle confie à un nouveau collaborateur, Pierre Chapus, chargé de prospecter la clientèle des laboratoires pharmaceutiques. (...) La maison abandonne la parfumerie pour se tourner vers un secteur plus rémunérateur, la cosmétologie. Les compositions aromatiques disparaissent des catalogues au profit de toute une gamme de produits manufacturés (crèmes, pommades, shampoings...). »

« Par sa collaboration étroite avec les milieux scientifiques, la maison acquiert une solide réputation de qualité, qu'elle sait exploiter commercialement grâce à une active politique de prospection menée à l'échelle internationale. La Société Gattefossé profite (...) de l'élévation du niveau de vie et de l'élargissement des marchés, son chiffre d'affaires grimpe dans des proportions vertigineuses, passant de 32 millions de francs en 1950 à 301 millions en 1959. Des restructurations s'imposent donc, la maison adopte un statut de société anonyme en 1961, la restructuration doit être aussi spatiale car les activités sont trop à l'étroit dans l'usine originelle de Monchat. Ainsi sont acquis des terrains sur la commune de Saint-Priest et, en 1975, la totalité de l'activité peut y être transférée. On profite du transfert pour réorganiser de manière plus rationnelle les activités, tant au niveau de la production que sur le plan commercial où se dessinent des filiales en fonction des spécialités. »

« A la mort de René-Maurice Gattefossé en 1950, c'est son fils Henri-Marcel qui a pris la direction, toujours assisté de son beau-frère Emile Mahler qui se charge de l'activité recherche. Mais la dépression économique viendra interrompre cet envol industriel, les marchés se rétrécissent, il devient plus difficile de lancer de nouveaux produits. C'est dans ce contexte que Henri-Marcel Gattefossé songe à préparer sa succession (...). La mauvaise conjoncture rend difficile la passation de pouvoirs qui n'intervient qu'en 1997 (...). Le nouveau directeur Jacques Moyrand représente donc la quatrième génération à la tête d'une entreprise qui est restée familiale dans la tourmente de l'après-guerre. »

SOURCE : BERNADETTE ANGLERAUD ET CATHERINE PELLISSIER – LES DYNASTIES LYONNAISES – PARIS : EDITIONS PERRIN, 2003

(1946 –) La Maison Gifrer-Barbezat : précurseur du « packaging » pharmaceutique

« La société qui, déjà dans l'entre-deux-guerres, s'était séparée de certaines activités pour se recentrer sur la pharmacie, poursuit dans cette tendance après 1945 pour développer sa compétitivité dans certains domaines pharmaceutiques. (...) Paul-Louis Barbezat étant décédé en 1946, son fils [Marc] se retrouve seul à la tête de la société qu'il entend moderniser aussi bien au niveau de l'outillage que des méthodes commerciales. (...) Marc Barbezat met son expérience d'éditeur et d'imprimeur au service de la maison et (...) il se lance dans une active politique commerciale pour rendre plus attractifs les produits en soignant leur présentation. Marc Barbezat se charge personnellement aussi bien des étiquettes – dont il choisit avec attention les caractères ou le dessin, avec le célèbre griffon ou le pot d'herboristerie – que des maquettes des emballages, pour lesquelles il crée le graphisme des flacons d'éther bleu sombre ou des boîtes roses de sérum physiologique. Grâce à ces campagnes publicitaires, assez inédites dans le secteur pharmaceutique, les ventes de bouteilles d'eau oxygénée passent, dans les années 1950, de 800 000 à 3 millions. »

« Dans les années 1970, le chiffre d'affaires est réalisé à 75% dans la pharmacie, à 17% avec les vernis Vira et à 8% avec l'industrie (collodions industriels, sels de baryum...). Mais la concurrence jointe à la crise économique qui se profile impose de ne conserver qu'une spécialité. A la fin des années 1970, ce sont les produits chimiques qui sont abandonnés (...). Puis vient le tour de l'activité vernis, qui nécessiterait de développer considérablement la recherche pour rester concurrentielle. En 1991, la Société Vira est cédée en location-gérance à la Société Isalac. Gifrer-Barbezat devient alors exclusivement un laboratoire pharmaceutique et se lance dans une nouvelle politique commerciale pour diffuser la nouvelle image de la société. Celle-ci qui jusqu'alors s'adressait surtout aux particuliers, va désormais viser davantage les professionnels. Gifrer-Barbezat développe son partenariat avec les pharmaciens d'officine et les médecins généralistes en créant un réseau de visiteurs médicaux. »

« A la fin des années 1990, Gifrer-Barbezat a su en développant son domaine de spécialité pharmaceutique aussi bien s'imposer sur le marché de la médication familiale que conquérir le secteur hospitalier avec les antiseptiques. (...) Marc Barbezat (...) désigne son successeur en la personne de son neveu Christophe Keseljevic, qui est directeur général adjoint depuis 1988. En 1999, à la mort du pharmacien poète, la succession s'effectue comme prévu, mais un an plus tard les mouvements de l'industrie pharmaceutique mondiale menacent la société Gifrer-Barbezat qui tombe dans l'escarcelle du groupe belge Qualiphar, sonnante le Glas d'une entreprise familiale plus que centenaire. »

SOURCE : BERNADETTE ANGLERAUD ET CATHERINE PELLISSIER – LES DYNASTIES LYONNAISES – PARIS : EDITIONS PERRIN, 2003

(1945 – 1960) Rhône-Poulenc : des investissements massifs dans l'outil de production et l'achat de brevet

« La société participa à la reconstruction de l'économie française par l'investissement et par l'embauche. (...) Dans l'immédiat, il s'agissait de mettre en place quelques nouvelles productions majeures dont l'essor caractérisa les lendemains de la guerre : (...) faire passer au stade industriel la production de la pénicilline et assurer les recherches dans le domaine des antibiotiques. »

« Après qu'eut été retrouvé, autour de 1950, le niveau de production de 1939, la Société des Usines Chimiques Rhône-Poulenc entra, comme toute l'économie française, dans la voie de la croissance accélérée. Elle développa alors ses productions à un rythme sans précédent (...). (...) L'appréciation de la croissance de la SUCRP de 1951 à 1961, en francs déflatés, nous mène à proposer un taux de 12,03% par an, chiffre record que l'on doit rapprocher des 7,3%, niveau très honorable atteint par les industries chimiques de 1949 à 1963, ou des 5,3% qui caractérisaient l'ensemble de l'industrie française. »

« Ces résultats avaient été obtenus par des investissements massifs ». Durant les années 1950, « les immobilisations industrielles augmentaient d'un quart chaque année ». (...) Parmi les productions industrielles, les grands bénéficiaires furent les produits pharmaceutiques et la chimie du pétrole au détriment des produits phytosanitaires. »

En effet, les capacités de production de la pénicilline sont démultipliées *« par le passage de la culture en surface à la culture en cuve, mais surtout la famille des antibiotiques se développe par des inventions, des mises au point ou des fabrications nouvelles. (...) si les recherches propres de la société fournissaient matière à maintes productions nouvelles, les achats de brevets ouvrirent aussi un certain nombre de filières de fabrication. »*

SOURCE : PIERRE CAYEZ – RHONE-POULENC. 1895-1975 – PARIS : ARMAND COLIN/MASSON, 1988

(1959 –) Les Laboratoires Aguettant changent de dimension

Le déménagement dans de vastes locaux à Gerland, en 1959, est le début du développement industriel de la gamme de produits injectables commercialisés par Aguettant.

Dans les années 1980, ce site devient à son tour exigu. Une nouvelle usine est construite en Ardèche (Champagne-sur-Rhône). Très automatisée (sept robots), elle est spécialisée dans les produits injectables et de rinçage contenus dans des ampoules ou bouteilles plastiques.

Aujourd'hui, Aguettant est considéré comme le leader national des médicaments injectables.

SOURCE : [HTTP://WWW.BREFONLINE.COM/CENTENAIRE_ARTICLE.ASP?IDA=1737&IDP=2326](http://www.brefonline.com/CENTENAIRE_ARTICLE.ASP?IDA=1737&IDP=2326)

(1967 -) Les frères Boiron réunissent leurs forces : les Laboratoires Boiron accélèrent l'industrialisation de l'homéopathie et prennent en charge sa distribution

« Dès les années 1930, pour les laboratoires homéopathiques, le but premier est naturellement de rendre le médicament homéopathique disponible, sur, fiable et constant. Au lieu d'être dilués, dynamisés, triturés et imbibés de façon manuelle, les médicaments homéopathiques sont désormais soumis à des machines de plus en plus sophistiquées fournissant des produits standardisés aux propriétés constantes. »

SOURCE : OLIVIER FAURE - L'HOMÉOPATHIE ENTRE CONTESTATION ET INTEGRATION / [HTTP://WWW.CAIRN.INFO/ARTICLE.PHP?ID_REVUE=ARSS&ID_NUMPUBLIE=ARSS_143&ID_ARTICLE=ARSS_143_0088](http://www.cairn.info/article.php?id_revue=ARSS&id_numpublic=ARSS_143&id_article=ARSS_143_0088)

Cette démarche va s'accélérer avec la réunion en 1967 des activités des frères Jean et Henri Boiron. Les Laboratoires Boiron sont créés, regroupant la Pharmacie Homéopathique Rhodanienne (PHR) dirigée par Jean Boiron, les Laboratoires Homéopathiques Henri Boiron et les Laboratoires Homéopathiques Modernes (LHM). Le siège est installé à Lyon, rue Thomassin. Dès lors, l'entreprise familiale connaît un essor très rapide. Dès 1969, les Laboratoires déménagent pour des locaux plus vastes, rue Florent. En 1974, le siège social et l'unité de production s'installent en zone verte à Sainte Foy-lès-Lyon, près de Lyon.

SOURCE : [HTTP://WWW.BOIRON.COM/FR/HTM/GROUPE_BOIRON/HISTOIRE.HTM](http://www.boiron.com/fr/htm/groupe_boiron/histoire.htm) / BARTHELEMY DREVON - LA PHARMACIE - IN « LA MEDECINE A LYON. DES ORIGINES A NOS JOURS » (DIR. ALAIN BOUCHET), PARIS : EDITIONS HERVAS, 1987 / LABORATOIRES BOIRON - L'AVENIR EN HERITABLE (BROCHURE PROMOTIONNELLE) - 1997

Les efforts de vulgarisation de l'intérêt de l'homéopathie qu'ils poursuivent depuis deux décennies commencent à porter leurs fruits. « La demande en produits homéopathiques étant de plus en plus importante, la société accélère son développement. » Les Laboratoires Boiron vont s'imposer comme leader mondial de l'homéopathie.

SOURCE : BERNADETTE ANGLERAUD ET CATHERINE PELLISSIER - LES DYNASTIES LYONNAISES - PARIS : EDITIONS PERRIN, 2003

Pour Jean Boiron, tout l'enjeu est de structurer et d'organiser selon les bases pharmaceutiques la production du médicament homéopathique générique. Depuis le 19^{ème}, la tradition veut que le médicament homéopathique soit développé par chaque officine. Jean Boiron entreprend de nombreuses recherches sur le médicament homéopathique et met au point des procédés de fabrication encore utilisés aujourd'hui. Il accordera, tout au long de sa carrière, un intérêt majeur au développement de la recherche.

SOURCE : [HTTP://WWW.BOIRON.COM/FR/HTM/GROUPE_BOIRON/HISTOIRE.HTM](http://www.boiron.com/fr/htm/groupe_boiron/histoire.htm)

Au niveau de la distribution, dès les années 1970, des établissements régionaux sont créés à Lille, Belfort, Nantes, Avignon, Grenoble... et 1979 verra la mise en place en Italie, à Milan, de la première filiale étrangère qui marque le démarrage du développement international des Laboratoires Boiron, amplifié par la création de filiales en Inde, aux USA...

Les grandes étapes de fabrication au sein des Laboratoires Boiron

- Cueillette et tri

L'homéopathie utilise principalement des produits naturels d'origine végétale, animale ou minérale. Parmi les substances de base utilisées, on trouve : 1250 plantes fraîches, 1800 substances naturelles d'origine minérale ou chimique, 300 souches d'origine animale.

- Teinture mère

Cette matière première fait l'objet d'un processus de « macération » dont le résultat est la « teinture mère ». Les bocaux à macération des pharmaciens du milieu du 19^{ème} siècle ont laissé la place à des chaînes de fabrication entièrement automatisées et contrôlées.

- Dilution

De la teinture mère, on procède à plusieurs dilutions successives : opérations qui consistent à mélanger et à « dynamiser » (agitation forte du flacon) une partie de principe actif avec 99 parties de solvant. A chaque dilution correspond une substance active en CH (Centésimale Hahnemannienne).

- Imprégnation dans des granules et globules neutres

La substance active obtenue est imprégnée dans la masse d'un support neutre. Les premiers médicaments homéopathiques sont des poudres imprégnées de substances actives. Très vite, elles sont remplacées par des grains puis des granules. En collaboration avec les milieux universitaires et spécialisés, Boiron a développé et breveté, dès 1972, une technique de fabrication de granules et globules à porosité équilibrée et à haut pouvoir de rétention. Pour maîtriser cette qualité, Boiron fabrique intégralement les granules et globules qu'il utilise.

Dans le domaine de l'imprégnation également, Boiron a su innover. En 1961, Jean Boiron met au point le procédé de triple imprégnation. Aujourd'hui, cette technique est réalisée sous atmosphère contrôlée et de façon entièrement automatisée.

- Conditionnement

Les premiers médicaments homéopathiques sont conditionnés dans des tubes de verre. Depuis 1972, Boiron utilise un conditionnement en tube polypropylène, matière neutre et inerte.

SOURCE : LABORATOIRES BOIRON – L'AVENIR EN HERITABLE (BROCHURE PROMOTIONNELLE) – 1997

Christian Boiron succède à Jean Boiron à la Présidence du groupe en 1983. Les Laboratoires Boiron poursuivent leur action en faveur du développement de l'homéopathie et resserrent le maillage du réseau de distribution en ouvrant des établissements régionaux.

SOURCE : [HTTP://WWW.BOIRON.COM/FR/HTM/GROUPE_BOIRON/HISTOIRE.HTM](http://www.boiron.com/fr/hm/groupe_boiron/histoire.htm)

« En 1984, l'établissement de Sainte-Foy-lès-Lyon est agrandi de 5 000 mètres carrés pour recevoir de nouveaux équipements de fabrication et des services informatiques. (...) La visite des laboratoires de fabrication de Sainte-Foy-lès-Lyon donne une grande leçon de rigueur professionnelle, d'organisation et d'efficacité » : enceinte à l'abri de l'air ambiant, succession automatisée, contrôles à tous les stades de la fabrication...

SOURCE : BARTHELEMY DREVON – 100 ANS DE PHARMACIE A LYON ET AILLEURS... - LYON : EDITIONS LYONNAISES D'ART ET D'HISTOIRE, 1993

« Le nouveau patron [Christian Boiron] nourrit de grandes ambitions pour la société et, par ailleurs, profite d'un contexte favorable. Dans les années 1980, des voix s'élèvent pour critiquer la médecine classique et l'usage abusif des médicaments pour leur préférer une médecine plus douce, la voie est donc ouverte pour l'homéopathie. »

« Fort de cette situation, Christian Boiron développe la gamme de médicaments, s'intéressant aux oligo-éléments, à la phytothérapie. Bientôt le site de production ne suffit plus et il faut s'agrandir. En 1995, est acquis un nouveau site de 11 600 m², à Messimy, près de Lyon. Pionnier dans son domaine industriel, Christian Boiron entend, également, faire de ses usines des modèles d'organisation sociale, intéressant les salariés aux résultats de l'entreprise, expérimentant une flexibilité du temps de travail, assistant les employés dans leurs projets personnels... En 2000, l'entreprise réalise un chiffre d'affaire de 1,7 milliard de francs, emploie 2600 salariés et, grâce à ses filiales à travers le monde, de l'Amérique du Sud à l'Afrique a acquis une incontestable dimension mondiale. Les frères Boiron sont parvenus à faire reconnaître l'homéopathie comme une thérapeutique à part entière, la génération suivante avec Christian Boiron met ce nouveau marché, désormais mondial entre les mains des laboratoires familiaux. »

SOURCE : BERNADETTE ANGLERAUD ET CATHERINE PELLISSIER – LES DYNASTIES LYONNAISES – PARIS : EDITIONS PERRIN, 2003

(1970 – 1991) LIPHA assure son développement

« [à la fin des années 1960], une vingtaine de personnes se consacrèrent désormais à la recherche orientée » qui est la caractéristique de la recherche pharmaceutique lorsqu'elle veut être efficace. « Un sujet, un budget, un délai » avait coutume de dire A.Dansette. »

« Le 1^{er} octobre 1973 démarra l'usine de Meyzieu, sous la responsabilité de E.Boschetti. Elle se consacra à la synthèse chimique afin que la firme ne soit pas tributaire de façonniers extérieurs. »

« Une politique financière parfaitement maîtrisée a permis à LIPHA la création de nouveaux locaux, industriels ou administratifs, des prises de participation ou des rachats de firmes françaises ou étrangères, la fondation d'un journal d'entreprise et la création d'un institut international pour la recherche médicale. »

SOURCE : BARTHELEMY DREVON – 100 ANS DE PHARMACIE A LYON ET AILLEURS... - LYON : EDITIONS LYONNAISES D'ART ET D'HISTOIRE, 1993

1968 marque le début de la phase d'internationalisation avec l'implantation de filiales tandis que 1978 amorce la phase de croissance externe par acquisitions : Groupe Albert Rolland (1978), Laboratoires Aron (1982), Dey Laboratories aux Etats-Unis (1988).

SOURCE : [HTTP://WWW.MERCKSANTE.FR/SERVLET/PB/MENU/1071030/INDEX.HTML](http://www.mercksante.fr/servlet/PB/MENU/1071030/INDEX.HTML)

En 1991, au moment où elle est achetée par Merck, la société Lipha dispose de douze établissements industriels (six en France, deux aux Etats-Unis, un en Suisse,

un en Grande-Bretagne, un en Italie et un en Argentine), dont la capacité innovante s'appuie sur cinq centres de recherches, dont deux à l'étranger ; le groupe se structure en 24 filiales et consacre 15% de son chiffre d'affaires à la recherche, en des domaines aussi divers que le cardio-vasculaire, la diabétologie, la pneumologie, la dermatologie, la gastro-entérologie, la cosmétologie et les produits phytosanitaires.

SOURCE : YVES LEQUIN – RHONE-ALPES, 500 ANNEES LUMIERE, MEMOIRE INDUSTRIELLE – PARIS : PLON, 1991

(1979 –) EDAP-Technomed se positionne comme leader sur le marché des dispositifs médicaux non invasifs

Créée en 1979 et basée à Vaulx en Velin, la société EDAP-TMS est à l'origine de l'introduction de technologies nouvelles et novatrices pour le traitement non-invasif des troubles urologiques. Elle se spécialise notamment dans la fabrication et la distribution de lithotripteurs (instrument de chirurgie qui sert à pulvériser les calculs urinaires ou biliaires par voie externe, sans intervention chirurgicale, avec des ondes de choc ou piézoélectriques). En 1985, EDAP-TMS propose ainsi le premier lithotriporteur piézo-électrique.

Ces technologies ont permis de faire évoluer le traitement de plusieurs pathologies comme le cancer de la prostate, les calculs urinaires ou l'hyperplasie bénigne de la prostate. Elles offrent notamment une alternative aux modes d'interventions traditionnels qui impliquent souvent des coûts élevés, des effets secondaires importants et des temps de convalescence importants.

EDAP TMS S.A. est devenue un leader mondial dans le développement, la production, la commercialisation et la distribution d'un portefeuille de dispositifs médicaux non-invasifs, principalement pour le traitement des maladies urologiques. Le groupe est désormais constitué de deux sociétés:

- EDAP S.A. : société internationale d'équipements médicaux, totalement dédiée à la technologie HIFU (Ultrasons Focalisés de Haute Intensité) pour le traitement non invasif du cancer de la prostate et autres maladies.
- TMS S.A. : société internationale d'équipements médicaux spécialisée dans le traitement non invasif des maladies urologiques par le biais de lithotripteurs (instrument de chirurgie qui sert à pulvériser les calculs urinaires ou biliaires par voie externe, sans intervention chirurgicale, avec des ondes de choc ou piézoélectriques)

Aujourd'hui, la stratégie de développement repose d'abord sur une volonté d'élargir les applications des technologies non-invasives, au-delà des indications de troubles urologiques. EDAP TMS fait notamment le pari que la technologie HIFU peut représenter une alternative à la chirurgie et la radiothérapie pour le traitement de nombreuses tumeurs, sans les coûts, en hospitalisation des patients et des effets indésirables associés à ces thérapies. Par ailleurs, s'appuyant sur sa position sur le marché des dispositifs médicaux de haute technologie, la société souhaite devenir

un important fournisseur de solutions de fabrication à d'autres développeurs de technologies médicales.

SOURCE : [HTTP://WWW.EDAP-TMS.COM/](http://www.edap-tms.com/)

3 Une capacité d'adaptation à la mondialisation de l'économie : à partir des années 1960, la concentration et la croissance externe pour accéder aux marchés mondiaux

Bien « installée », l'industrie lyonnaise de la santé fait montre d'une capacité à intégrer les grandes évolutions du contexte économique, et en particulier la mondialisation des marchés et des circuits de production. Pour les champions nationaux que sont les grandes entreprises lyonnaises de la santé, cette nouvelle donne appelle une évolution de l'outil de production en terme d'implantation, de taille et de périmètre.

L'histoire de l'Institut Mérieux illustre ce passage d'un système économique fonctionnant d'abord à l'échelle des Etat-nation à un système s'organisant désormais à l'échelle mondiale. En effet, si les deux premières décennies après guerre ont marqué l'entrée dans l'âge industriel pour l'Institut Mérieux, celles qui suivent correspondent à l'affirmation sur la scène mondiale.

Au moment de l'installation à sa tête de Charles Mérieux (1937), l'Institut Mérieux articule trois champs d'activités : les vaccins humains, les vaccins vétérinaires, les diagnostics. A partir des années 1970, avec la prise de responsabilité d'Alain Mérieux, pharmacien de formation, l'Institut Mérieux va devenir un leader mondial en immunologie. « Musclant » chacun de ses pôles, l'Institut va donner naissance à une véritable « galaxie » qui marquera Lyon et le monde des biotech et de la santé. L'Institut Mérieux constitue en effet une illustration exemplaire d'une stratégie de développement mondial fondée sur un double principe :

- « spécialisation/autonomisation » des différents champs d'activité de l'institut pour les renforcer et les mettre en visibilité.
- « croissance externe » pour atteindre une dimension en rapport avec l'extension mondiale des marchés de la santé. Cette croissance peut s'opérer par la prise de participation dans le capital de concurrents (qui peut aller jusqu'à la prise de contrôle totale), la fusion avec certains d'entre eux (création d'une société unique).

Les mêmes ingrédients seront utilisés par le groupe Rhône-Poulenc pour assurer son développement mondial, et notamment celui de sa branche pharmaceutique.

Mais l'ouverture sur les marchés mondiaux ne constitue pas seulement un enjeu en terme d'efficacité (économies d'échelle) pour les acteurs industriels de la santé. Comme le souligne Pierre Bélanger, directeur de développement international de LyonBiopôle, elle est aussi une question de survie pour les jeunes pousses biotech :

« De toute façon, une PME, dans le secteur de la biotechnologie, dès sa naissance, elle est condamnée à devenir internationale. Parce que si elle développe un produit

thérapeutique par exemple, elle est sûre que son marché national ne suffira pas, surtout si elle n'a pas les moyens de développer une panoplie de produits ».

SOURCE : PROPOS RECUEILLIS PAR GEOFFROY BING (NOVA7), LE 8 JUIN 2007 / [HTTP://WWW.MILLENAIRE3.COM/PIERRE-BELANGER-DE-TOUTE-FACON-UNE-PME-DANS-L.122+M5E28B80373D.0.HTML](http://www.millenaire3.com/PIERRE-BELANGER-DE-TOUTE-FACON-UNE-PME-DANS-L.122+M5E28B80373D.0.HTML)

(1961 –1999) Rhône-Poulenc se transforme en holding et renforce sa stratégie de croissance externe dans le secteur pharmaceutique

En 1961, la structure juridique de la Société des Usines Chimiques Rhône-Poulenc est transformée *« pour la raison évidente qu'il n'était plus possible à la SUCRP de gérer un tel accroissement d'intérêts industriels. (...) Rappelons que, dès avant 1960, la transformation de la nature des revenus de la société incitait à une évolution. En effet, la SUCRP percevait les résultats de l'exploitation de ses usines, mais aussi, et de plus en plus, les redevances dues au titre des brevets exploités à l'extérieur et les dividendes versés par les filiales. (...) Les revenus de la SUCRP, société industrielle, étaient devenus essentiellement financiers. (...) La conclusion mena donc au dédoublement de la société (...): les usines et les services commerciaux seraient confiés à une Société nouvelle des usines chimiques Rhône-Poulenc (...); une société holding nouvellement créée, Rhône-Poulenc SA, serait propriétaire des actions de toutes les sociétés du groupe, (...) percevait les dividendes et redevances et répartirait les ressources selon les orientations définies ».*

A partir des années 1960, la croissance externe devient le levier privilégié de l'accroissement des moyens de production et des canaux de distribution mondiaux de Rhône-Poulenc.

« La production pharmaceutique était axée sur deux sociétés importantes : Spécia et Théraplix (...). Rhône-Poulenc détenait aussi des participations majoritaires dans de petits laboratoires : les laboratoires Bouillet, Adrian et Givaudan-Lavirotte. (...) L'espace et les possibilités de la production pharmaceutique de la société furent largement développés par deux très importantes prises de participations ». En 1965, Théraplix absorbe Chimie et Atomistique. « En 1963, Rhône-Poulenc acquit [des] actions des Laboratoires Roger Bellon et sa présence fut peu à peu élargie. Il s'agissait de la prise de contrôle d'une des plus importantes entreprises françaises. (...) en 1968, le regroupement d'une partie des petites sociétés pharmaceutiques se réalisa grâce à l'absorption par Roger Bellon des laboratoires Bouillet, de la société Upharba, de la société Sperm et de la société Isabelle Lancray. »

« Les intérêts internationaux de Rhône-poulenc SA se développèrent (...) par la multiplication des filiales pharmaceutiques sous une forme plutôt commerciale qu'industrielle (...). (...) En 1964, deux avancées importantes furent réalisées : l'acquisition de Chipman Chemicals Company et de son usine de Portland (...). D'autre part, la société Morovis Manufacturing Company fut créée dans l'Etat du Delaware. (...) en 1970, Rhodia Incorporated rachetait une des filiales de Richardson Merrell, Hess and Clark, qui fabriquait des produits vétérinaires (...). »

SOURCE : PIERRE CAYEZ – RHONE-POULENC. 1895-1975 – PARIS : ARMAND COLIN/MASSON, 1988

En 1968, Rhône Poulenc prend le contrôle de 51% du capital de l'Institut Mérieux qui souhaite accélérer le rayonnement mondial de ses activités en s'adossant à d'autres leaders du secteur ; en 1994, Rhône Poulenc acquiert la totalité du capital de l'Institut Mérieux. A partir de 1969, l'ensemble des filiales pharmaceutiques du groupe Rhône-Poulenc (22 sociétés) est piloté via une « direction pharmaceutique » unique.

SOURCE : PIERRE CAYEZ – RHONE-POULENC. 1895-1975 – PARIS : ARMAND COLIN/MASSON, 1988

A partir des années 1980, la volonté de rationalisation des filiales de la direction pharmaceutique conduira Rhône-Poulenc à les fusionner sur la base de spécialités de production : vétérinaire, biologie humaine... Cette évolution conduira à la disparition de la société SPECIA dont les différentes branches sont fusionnées avec celles des sociétés acquises par Rhône-Poulenc.

- Les spécialités vétérinaires des filiales Mérieux, Spécia et Roger Bellon ont été regroupées dans une société qui a pris le nom de « Rhône-Mérieux » (cf. infra) ;
- Les spécialités humaines « grand public » des Laboratoires SPECIA, Théraplix et Roger Belon ont été regroupées dans une société qui a pris le nom de « RP Labo » ;
- L'arrivée dans la division pharmaceutique du laboratoire américain Rorer, dont Rhône-Poulenc a acheté 60% du capital, est à l'origine de la création de la société « Rhône-Poulenc-Rorer ».

SOURCE : BARTHELEMY DREVON – 100 ANS DE PHARMACIE A LYON ET AILLEURS... - LYON : EDITIONS LYONNAISES D'ART ET D'HISTOIRE, 1993

(1999 -2004) Rhône-Poulenc participe à la constitution de Sanofi-Aventis, géant mondial de la santé

En 1999, Rhône-Poulenc et Hoechst unissent leurs activités Sciences de la Vie dans une même société, qui prend le nom d'Aventis. En 2004 : Sanofi-Synthélabo et Aventis fusionnent pour devenir le Groupe Sanofi-Aventis, l'un des premiers groupes mondiaux de l'industrie pharmaceutique et numéro 1 en Europe. Une antenne du siège social est installée à Lyon, tandis que Marcy l'Etoile et Neuville-sur-Saône accueillent deux sites de production.

SOURCE : [HTTP://WWW.SANOFIPASTEUR.COM/SANOFI-PASTEUR/FRONT/INDEX.JSP?CODERUBRIQUE=10&LANG=FR&SITECODE=SP_HQ](http://www.sanofipasteur.com/sanofi-pasteur/front/index.jsp?codeRUBRIQUE=10&lang=FR&siteCode=SP_HQ)

(1963 -) de BD Mérieux à bioMérieux, leader mondial du diagnostic

En 1963, Alain Mérieux, fils de Charles Mérieux, dote le pôle réactif-diagnostic de l'Institut Mérieux d'une identité propre en créant BD Mérieux avec l'entreprise américaine Becton Dickinson. Le nouvel ensemble est détenu à parts égales par l'Institut Mérieux et Becton Dickinson.

En 1968, BD Mérieux sort du giron de l'Institut Mérieux lorsque Rhône-Poulenc prend 51% des parts de l'Institut.

En 1974, Alain Mérieux prend le contrôle majoritaire de la société : BD Mérieux devient bioMérieux. En 1994, Becton Dickinson sort du capital de bioMérieux, qui

devient 100% famille Mérieux. Aujourd'hui, c'est la seule société qui demeure encore sous le contrôle direct de la dynastie Mérieux.

En réponse à son développement rapide durant les années 1980, bioMérieux fait acquisition de la société française API Systems (leader des galeries d'identification rapide) en 1986 et de l'entreprise américaine VITEK (leader mondial des automates d'analyse bactériologique) en 1988. La stratégie de croissance se poursuit par l'acquisition d'Organon Teknika Diagnostic (Akzo Nobel) en 2001. En 2003, le 40^{ème} anniversaire de bioMérieux coïncide avec l'alliance stratégique avec Cepheid et IDI. L'année suivante, pour doper sa croissance et renforcer son activité biopuces et nanobiotech, bioMérieux est introduit en bourse, sur le marché Euronext de Paris. 2006 voit l'inauguration du Centre Biologie Moléculaire et Micro-systèmes à Grenoble : c'est en fait le nouveau nom d'Apibio, start-up grenobloise créée en 2001 par le groupe BioMérieux et réintégrée en 2005 en son sein pour valoriser les recherches menées par l'unité mixte bioMérieux-CEA et les neuf centres R&D mondiaux.

Au cours de ces 40 dernières années, bioMérieux, dont le siège est situé à Marcy-l'Etoile est devenu un groupe mondial leader dans le domaine du diagnostic biologique *in vitro*. La lutte contre les maladies infectieuses constitue le cœur de sa stratégie de développement et demeure la mission première du groupe. Ainsi, dans le domaine clinique, bioMérieux conçoit, développe, produit et commercialise des systèmes permettant le diagnostic, à partir d'un prélèvement biologique (sang, salive, urine, ...), de maladies infectieuses telles que l'hépatite B, le VIH, la tuberculose ou les infections respiratoires, et de pathologies telles que certaines maladies cardio-vasculaires, les cancers... Toutefois, bioMérieux exploite également les applications industrielles de ses produits. Celles-ci permettent le contrôle, à partir d'un échantillon industriel (produits alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques) ou environnemental (eau, air, surface), de la qualité microbiologique de celui-ci.

Les systèmes commercialisés par bioMérieux comprennent :

- des réactifs nécessaires à la réalisation des tests biologiques, comme l'identification d'une bactérie ou d'un virus, le dosage d'une hormone ou d'un marqueur spécifique d'une maladie...
- des instruments (automates) permettant de réaliser des tests de façon automatisée à des cadences plus ou moins élevées
- des logiciels destinés au traitement des résultats des tests biologiques et à leur interprétation.

Aujourd'hui, bioMérieux se situe au 8^{ème} rang mondial sur le marché du diagnostic mais au 1^{er} rang en diagnostic bactériologie et 2^{ème} en diagnostic infectiologie.

SOURCE : BIOTECH FINANCES – 24 JUILLET 2006, N°297 /
[HTTP://WWW.BIOMERIEUX.FR/SERVLET/SRT/BIO/PORTAIL/DYNPAGE?NODE=OUR_HISTORY](http://www.biomerieux.fr/servlet/srt/bio/portail/dynpage?node=our_history)

(1983 – 1997) de Rhône-Mérieux à Merial, leader mondial du vaccin vétérinaire

En écho à la mise en place par Charles Mérieux de l'Institut français de la fièvre aphteuse en 1947 (intégré à l'Institut Mérieux en 1956), la création de Rhône-Mérieux en 1983 correspond à la volonté du groupe Rhône-Poulenc de fusionner ses activités vétérinaires, issues des laboratoires : « Institut Mérieux », « Institut de Sérothérapie de Toulouse » (acquis en 1968), « Specia » et « Roger Bellon ». Le capital de Rhône-Mérieux est alors détenu à 100% par Rhône-Poulenc. Cette fusion visait à rationaliser les activités vétérinaires, biologiques et chimiothérapiques, pour permettre d'apporter une réponse globale aux problèmes de santé animale pour l'ensemble des espèces, d'élevage ou de compagnie.

En 1997, la société Merial est créée à partir d'un joint-venture entre Rhône-Mérieux et les activités animales de Merck (Etats-Unis).

Au fil des stratégies de fusion de Rhône-Poulenc (cf. supra), la part de Rhône-Mérieux dans Merial finit par être détenue par Sanofi-Aventis.

Aujourd'hui, Merial est devenu un leader mondial en santé animale, proposant des vaccins, des médicaments vétérinaires mais aussi des services destinés à la prévention et au traitement des maladies affectant les animaux de production, les animaux de compagnie et la faune sauvage.

SOURCE : BIOTECH FINANCES – 24 JUILLET 2006, N°297 / [HTTP://FR.MERIAL.COM/COMPANY_HISTORY/INDEX.ASP](http://fr.merial.com/company_history/index.asp) / BARTHELEMY DREVON – 100 ANS DE PHARMACIE A LYON ET AILLEURS... - LYON : EDITIONS LYONNAISES D'ART ET D'HISTOIRE, 1993

(1985 –2004) de Pasteur vaccins à Sanofi Pasteur, leader mondial des vaccins humains

En 1985, la branche vaccins de l'Institut Pasteur, Pasteur Production, est rachetée par l'Institut Mérieux, donnant naissance à Pasteur Vaccins qui est en mesure d'offrir une gamme complète de vaccins : vaccins de l'enfance, vaccins de l'adulte et du voyageur. Il s'agit d'un véritable évènement dans la mesure où Charles Mérieux avait envisagé ce rapprochement il y a plusieurs dizaines d'années.

« Depuis un certain temps déjà, je rêve de m'associer avec Pasteur. A la fois parce que, travaillant moi-même dans une ligne et une tradition pasteurienne, cette association consacrerait un rêve en accord avec mes illustres prédécesseurs, et parce que, tout simplement, « l'union fait la force » : l'Institut Pasteur progressant dans la recherche, et moi dans l'application industrielle des résultats de cette recherche (...). Cette idée, j'ignore qu'il me faudra trente ans pour la réaliser. »

SOURCE : CHARLES MERIEUX – LE VIRUS DE LA DECOUVERTE – PARIS : ROBERT LAFFONT, 1988

Les autres étapes de croissance seront les suivantes :

- 1989 : l'Institut Mérieux rachète les laboratoires canadiens Connaught et ses filiales qui partagent les mêmes valeurs d'éthique et de service public. Cet investissement permet à l'Institut de prendre pied sur le marché américain, tandis que d'importantes synergies en matière de production et de R&D sont dégagées. Le nouvel ensemble devient alors leader mondial en biologie humaine.

- 1990 : Pasteur Vaccins devient Pasteur Mérieux Sérums & Vaccins dont Rhône-Poulenc devient actionnaire à 100% en 1994.
- 1996 : le nouveau nom de Pasteur Mérieux Sérums & Vaccins est Pasteur Mérieux Connaught.
- 1999 : Rhône-Poulenc et Hoechst unissent leurs activités Sciences de la Vie dans une même société, qui prend le nom d'Aventis. Au sein du groupe Aventis, Pasteur Mérieux Connaught devient Aventis Pasteur.
- 2004 : Sanofi-Synthélabo et Aventis fusionnent pour devenir le Groupe Sanofi-Aventis. La division vaccins du Groupe devient Sanofi Pasteur dont le siège social est basé à Lyon et le centre de R&D à Marcy-l'Etoile.

Sanofi-Pasteur propose aujourd'hui une large gamme de vaccins humains, capables de protéger contre vingt maladies bactériennes (diphtérie, fièvre typhoïde, coqueluche...) ou virales (poliomyélite, grippe, oreillons...). Une des forces de la gamme de Sanofi Pasteur repose sur ses nombreuses combinaisons vaccinales (association de plusieurs vaccins) qui présentent l'avantage de simplifier les calendriers de vaccination, diminuer les coûts et améliorer les conditions d'administration. Sanofi Pasteur est actuellement le 1^{er} centre mondial de production de vaccins.

SOURCE : BIOTECH FINANCES – 24 JUILLET 2006, N°297 / [HTTP://WWW.SANOFIPASTEUR.COM/SANOFI-PASTEUR/FRONT/INDEX.JSP?CODERUBRIQUE=10&LANG=FR&SITECODE=SP_HQ](http://www.sanofipasteur.com/sanofi-pasteur/front/index.jsp?codeRUBRIQUE=10&lang=FR&siteCode=SP_HQ) / BARTHELEMY DREVON – 100 ANS DE PHARMACIE A LYON ET AILLEURS... - LYON : EDITIONS LYONNAISES D'ART ET D'HISTOIRE, 1993

Michel Gréco, directeur du groupe Mérieux jusqu'en 2003, souligne la nécessité pour Sanofi-Pasteur de ne pas se tromper de stratégie de développement à l'avenir :

« Pouvoir se projeter dans l'avenir en sachant avec une quasi-certitude qu'elle sera présente dans 20 ou 30 ans est une grande chance pour une société comme Sanofi Pasteur. Ma crainte pour cette entreprise serait qu'elle ne réalise pas que sa « différence profitable » se situe dans les vaccins de prévention pour l'ensemble du monde, y compris des vaccins à bas prix mais rentables, et qu'elle se mette uniquement à travailler sur des projets à très forte valeur ajoutée potentielle, où le taux d'échec est considérable. Dans le pire scénario, Sanofi Pasteur pourrait se ruiner en recherche sans rien trouver, tout en perdant sa base historique ».

SOURCE : PROPOS RECUEILLIS PAR CEDRIC POLERE LE 28 FEVRIER 2005 / [HTTP://WWW.MILLENAIRE3.COM/MICHEL-GRECO-LE-METIER-DU-VACCIN-EST-UN-METIER.122+M5FA5B1FABD8.0.HTML](http://www.millenaire3.com/michel-greco-le-metier-du-vaccin-est-un-metier.122+M5FA5B1FABD8.0.HTML)

(1967 – 2005) Les Laboratoires Boiron deviennent l'acteur majeur de la production homéopathique mondiale

En 1987, les actions du Groupe Boiron sont proposées à la cote du second marché de la bourse de Lyon. 1988 marque le rapprochement des Laboratoires Homéopathiques de France (LHF), créés à Paris en 1926 par le Docteur Vannier, avec Boiron.

Au début des années 1990, le rachat du laboratoire marseillais Sibourg permet à Boiron de s'assurer le contrôle du marché national.

En 2005, les Laboratoire Boiron fusionnent avec le laboratoire français Dolisos, créé à Paris en 1935 par le Docteur Jean Tétou sous le nom de « Laboratoire de Pharmacologie Homéopathique (LPH) ».

SOURCE : [HTTP://WWW.BOIRON.COM/FR/HTM/GROUPE_BOIRON/HISTOIRE.HTM](http://www.boiron.com/fr/htm/groupe_boiron/histoire.htm)

(1975 –) Les laboratoires Ciba fusionnent avec les laboratoires Geigy de Bâle

« C'est en 1975 que les laboratoires Ciba fusionnent avec leur voisin bâlois, les laboratoires Geigy, pour constituer le troisième groupe pharmaceutique mondial. »

SOURCE : BARTHELEMY DREVON – LA PHARMACIE – IN « LA MEDECINE A LYON. DES ORIGINES A NOS JOURS » (DIR. ALAIN BOUCHET), PARIS : EDITIONS HERVAS, 1987

(1988 –) Les Laboratoires Aguettant se dotent d'un pôle façonnage

Pour élargir leurs activités, les Laboratoires Aguettant rachètent en 1988 la société Delmas à Tours (fabrication et conditionnement de formes galéniques liquides) puis, en 1994, l'usine de Delpharm à Brétigny-sur-Orge (formes sèches : comprimés, gélules en capsules, poudres...). Cette activité de sous-traitance (400 personnes aujourd'hui) est complétée en 2002 par le rachat du site de conditionnement de l'américain Pharmacia, à Evreux. Dans ce travail à façon pour le compte d'autres industriels de la pharmacie, le groupe lyonnais propose aussi la mise au point de médicaments comme, par exemple, les génériques.

SOURCE : [HTTP://WWW.BREFONLINE.COM/CENTENAIRE_ARTICLE.ASP?IDA=1737&IDP=2327](http://www.brefonline.com/CENTENAIRE_ARTICLE.ASP?IDA=1737&IDP=2327)

(1991 –) Lipha devient le bras armé de la filiale française du groupe allemand Merck, elle-même basée à Lyon

Merck est la plus ancienne entreprise pharmaceutique et chimique du monde : ses débuts remontent à Darmstadt, en Allemagne, en 1668. Aujourd'hui le groupe est représenté par 185 sociétés réparties dans 60 pays, employant plus de 32 000 personnes dans le monde.

En pharmacie, Merck intervient dans 3 domaines d'activités : les médicaments dits « éthiques » (médicaments originaux de marque principalement délivrés sur prescription médicale), les médicaments génériques, la médication familiale (produits d'automédication).

Afin de conforter sa place sur le marché français, Merck reprend dès 1968 les Laboratoires Clévenot (Viry Châtillon), puis acquiert en 1991 des actions de Lipha,

Lyonnaise Industrielle Pharmaceutique S.A., détenues par l'Air Liquide, et porte sa participation à près de 100% en 1995. Le développement de Merck KGaA en France s'appuie sur la stratégie engagée par Lipha :

- 1992 : création de la société Lipha Santé par regroupement des filiales Oberval, Aron-Médicia et Anphar-Rolland de la société LIPHA.
- 1995 : création de Merck Génériques, afin d'être présent parmi les premiers laboratoires sur le marché, nouveau en France, du générique et dans le but de participer à la maîtrise des dépenses de santé. En 2007, le laboratoire Merck génériques a été vendu au laboratoire pharmaceutique américain Mylan Laboratories, spécialisé dans les médicaments génériques.
- 1996 : rachat de l'activité commerciale de Monot, laboratoire français de médication familiale, bien implanté sur le marché des officines.

Aujourd'hui, Lyon accueille le siège social de Merck S.A., filiale française du groupe allemand, ainsi que Merck Santé S.A.S., division des produits pharmaceutiques éthiques en France.

Merck Santé S.A.S a pour mission de commercialiser à l'international les médicaments originaux de prescription issus des centres de recherche et de développement du groupe Merck en France ou de divers partenariats avec d'autres grands groupes pharmaceutiques (Bristol-Myers Squibb, Forest Laboratories, Sumitomo Pharmaceuticals, Nippon Shinyaku ...). Cette activité concerne surtout les maladies cardio-métaboliques, et plus particulièrement le diabète. Le centre de production lyonnais est situé à Meyzieu.

Egalement implantée à Lyon, Merck Lipha Santé S.A.S. est la filiale française de Merck Santé. Merck Lipha Santé a pour mission de commercialiser en France les médicaments originaux de prescription issus des centres de recherche et de développement du groupe ou de partenariats. Le portefeuille de médicaments de Merck Lipha Santé s'adresse à des pathologies fréquentes et invalidantes dans des domaines thérapeutiques ciblés : oncologie, diabétologie/endocrinologie, cardiovasculaire, lipidologie, alcool et dépendances, dermatologie, produits pour des situations d'urgence.

SOURCE : [HTTP://WWW.MERCKSANTE.FR/SERVLET/PB/MENU/1070450/INDEX.HTML](http://www.mercksante.fr/Servlet/PB/MENU/1070450/INDEX.HTML)

(1994 -) EDAP TMS élargit son champ d'activité en acquérant la société Technomed International SA

L'acquisition de la société Technomed en 1994 permet à EDAP TMS d'élargir son terrain d'investigation aux dispositifs médicaux de traitement de certains cancers (de la prostate notamment) par ultra-sons. Créée en 1985, la société Technomed intervenait également sur le marché des lithotripters, ayant notamment lancé un électro lithotripter en 1986.

Aujourd'hui, cette technologie HIFU (Ultrasons Focalisés de Haute Intensité) permet la destruction de certains types de tumeurs localisées sans endommager les tissus environnants et les organes, ce qui élimine la nécessité d'incisions, les transfusions, l'anesthésie générale et leurs complications.

SOURCE : [HTTP://WWW.EDAP-TMS.COM/INDEX.HTM](http://www.edap-tms.com/index.htm)

Des entreprises devenues mondiales qui interrogent l'attractivité du site lyonnais

Michel Donnier, Chargé de mission, Agence Rhône-Alpes pour le développement des Technologies Médicales et des Biotechnologies (ARTEB), souligne que la pérennité du biopôle lyonnais ne va pas de soi :

« Une vraie menace pèse sur la production, à long terme. Les centres de décision de Sanofi Pasteur et Merial ont déjà été délocalisés aux Etats-Unis, tout comme une partie de la production. Chez Merial, seul le Vice-Président de la Production est resté à Lyon ! Il faut savoir que la fabrication de vaccins est une activité spécifique, à flux tendus. Par exemple, pour la fabrication chaque année du vaccin contre la grippe, elle se base sur des estimations annuelles qui peuvent se révéler en inadéquation quelques mois plus tard avec les besoins constatés sur le terrain. Posséder une unité de production de vaccins sur un territoire national est un avantage stratégique au niveau sanitaire, sans parler des intérêts économiques. Perdre ou voir diminuer cette ressource est politiquement dangereux. Or, les risques d'une telle évolution ne sont pas négligeables en Rhône-Alpes.

Il y a le phénomène de globalisation des grands groupes, précédemment évoqué, avec l'existence d'une compétition intra entreprise entre leurs différents sites répartis sur la planète, auquel s'ajoute la compétition naturelle inter entreprises. Il y a aussi une montée en puissance des capacités de production des pays en voie de développement : aujourd'hui, 80% des vaccins utilisés par les ONG dans le monde proviennent de l'Inde et d'autres PVD. Ils sont qualitativement comparables à nos produits, mais nettement moins chers... Nous sommes localement relativement sécurisés pour les 10 ans à venir, mais des mesures politiques adéquates doivent être prises pour protéger le secteur à plus long terme : où se feront demain les investissements sur les nouvelles technologies de fabrication du vaccin ? »

SOURCE : PROPOS RECUEILLIS PAR LAURE BORNAREL, LE 18 FEVRIER 2005 / [HTTP://WWW.MILLENAIRE3.COM/AGENDA-SANTE-N-4.146+M5809d997a87.0.html](http://www.millenaire3.com/agenda-sante-n-4.146+M5809d997a87.0.html)

4 A partir des années 1990, un nouveau modèle économique et de nouvelles perspectives de croissance avec l'essor des biotechnologies

A partir des années 1980, les acteurs industriels du secteur de la santé sont confrontés au fait que les opportunités de trouver des molécules radicalement innovantes par les méthodes traditionnelles se réduisent progressivement. La découverte de nouveaux traitements fait de plus en plus appel aux biotechnologies – combinaison de la biologie et d'un ensemble de techniques nouvelles issues d'autres disciplines telles que la microbiologie, la biochimie, la biophysique, la génétique, la biologie moléculaire, l'informatique... – pour rechercher les causes des maladies, concevoir, tester et produire des médicaments spécifiques. Le processus d'innovation devient de plus en plus complexe, accroissant de fait le coût et le risque d'échec des projets de R&D.

Dans ce contexte, on assiste à la convergence d'un double mouvement :

- La remise en question progressive du modèle économique des « big pharma » basé sur la découverte de « blockbuster », médicaments à succès mis au point à la suite d'un processus de R&D toujours plus coûteux.
- Les entreprises du secteur des biotechnologies sont majoritairement issues de l'activité de laboratoires de recherche.

On assiste ainsi à l'émergence d'un nouveau modèle économique reposant désormais sur une alliance entre industriels et start-up biotech.

« Le secteur des biotechnologies est tiré par la science et la recherche. De fait, la plupart des entreprises biotechnologiques sont issues des laboratoires de recherche et ne génèrent pas de chiffre d'affaires. Elles doivent donc recourir à des financements extérieurs pour franchir les différentes étapes de leur développement (aides publiques, levées de fonds auprès d'investisseurs privés ou passage en bourse). Dans un secteur où la recherche, les capitaux et les marchés sont par nature mondiaux, l'enjeu pour les entreprises est d'être capable de capter ces ressources partout dans le monde. Aussi, la tendance est aujourd'hui à l'alliance des biotech avec les grands groupes pharmaceutiques. Forts de leurs réseaux, ceux-ci peuvent offrir aux jeunes entreprises de biotechnologies le moyen de financer leur développement et de commercialiser leurs produits. En retour, ces grands groupes profitent des efforts en R&D et des innovations des biotechs. »

SOURCE : ÉMILE HOOGE, GEOFFROY BING - AGENDA METROPOLITAIN LYON - SAINT ETIENNE /AUTOMNE 2007 /
[HTTP://WWW.MILLENAIRE3.COM/LE-SECTEUR-DES-BIOTECHNOLOGIES-MEDICALES-ENTRE-C.122+M51056AA7117.0.HTML](http://www.millenaire3.com/LE-SECTEUR-DES-BIOTECHNOLOGIES-MEDICALES-ENTRE-C.122+M51056AA7117.0.HTML)

Pierre Bélanger, directeur du développement international de LyonBiopôle, souligne l'ampleur des investissements concernés :

« Vous savez combien coûte, en moyenne, le développement d'un produit jusqu'au marché ? Un milliard de dollars US ! Donc une PME, en principe, n'a pas les moyens de mettre autant d'argent sur la table. Tôt au tard, lorsqu'elle arrivera en phase de recherche clinique, elle va devoir faire des alliances pour trouver des financements, un peu comme Transgene vient de faire avec Roche, pour lui permettre de poursuivre ses recherches cliniques. Très souvent, le grand groupe finance l'étude en phase II ou phase III et, en retour, celle-ci cède la commercialisation mondiale du produits en touchant des royalties. C'est comme cela que les petites entreprises peuvent croître ».

SOURCE : PROPOS RECUEILLIS PAR GEOFFROY BING (NOVA7), LE 8 JUIN 2007 / [HTTP://WWW.MILLENAIRE3.COM/PIERRE-BELANGER-DE-TOUTE-FACON-UNE-PME-DANS-L.122+M5E28B80373D.0.HTML](http://www.millenaire3.com/PIERRE-BELANGER-DE-TOUTE-FACON-UNE-PME-DANS-L.122+M5E28B80373D.0.HTML)

Michel Gréco, directeur du groupe Mérieux jusqu'en 2003, évoque un avenir dans lequel la répartition des tâches serait encore plus tranchée entre industriels et biotech :

« On pourrait presque imaginer dans un futur proche que les sociétés industrielles ne fassent plus de recherche, mais aient des compétences en interne qui leur permettent de dialoguer avec les pôles de compétences externes, universités ou sociétés de biotechs, et qu'elles se limitent au développement. La recherche et la découverte de nouveaux vaccins résultant de compétences extrêmement diversifiées, une société, quelle que soit sa taille, ne peut les réunir à elle seule, et se trouve obligée de faire appel à des compétences en immunologie, en chimie, etc ».

SOURCE : PROPOS RECUEILLIS PAR CEDRIC POLERE LE 28 FEVRIER 2005 / [HTTP://WWW.MILLENAIRE3.COM/MICHEL-GRECO-LE-METIER-DU-VACCIN-EST-UN-METIER.122+M5FA5B1FABD8.0.HTML](http://www.millenaire3.com/MICHEL-GRECO-LE-METIER-DU-VACCIN-EST-UN-METIER.122+M5FA5B1FABD8.0.HTML)

En ce qui concerne la région lyonnaise, force est de constater que la concentration de groupes leader et d'acteurs de la recherche du secteur de la santé qui la caractérise – qui plus est dans le domaine du vaccin (biologie) – fait d'elle un champ d'opportunités important pour les biotech. Les multiples créations et/ou implantations d'entreprises de biotechnologie sur le site lyonnais traduisent les forts besoins en matière de sous-traitance sur les phases de R&D que connaissent les nombreux acteurs industriels déjà implantés. Au-delà, cette alliance des industriels et des biotech possède un véritable effet d'entraînement pour l'ensemble du secteur : parce que le site lyonnais offre de nombreuses ressources en matière de R&D, on observe de nouvelles créations et/ou implantations d'entreprises de bioproduction.

Pour Pierre Bélanger, directeur de développement international de LyonBiopôle, le secteur de la santé à Lyon correspond aujourd'hui à un véritable foisonnement :

« J'ai été estomaqué de voir autant d'entreprises dans le domaine des sciences de la vie dans l'environnement rhonalpin, que ce soit dans les biotech, dans la pharmacie ou les technologies médicales, une force qui est endormie sur le plan de la visibilité ! Je ne comprends pas que ce territoire ne soit pas plus visible sur les cartes... !

SOURCE : PROPOS RECUEILLIS PAR GEOFFROY BING (NOVA7), LE 8 JUIN 2007 / [HTTP://WWW.MILLENAIRE3.COM/PIERRE-BELANGER-DE-TOUTE-FACON-UNE-PME-DANS-L.122+M5E28B80373D.0.HTML](http://www.millenaire3.com/PIERRE-BELANGER-DE-TOUTE-FACON-UNE-PME-DANS-L.122+M5E28B80373D.0.HTML)

4.1 Une forte dynamique biotech en région lyonnaise

Lyon est en tête en France en nombre de créations d'entreprises biotechnologiques : depuis 2000, 6 créations ont lieu en moyenne chaque année dans le secteur des biotechnologies en Rhône-Alpes, ce qui représente en moyenne entre 40% et 50% des créations d'entreprises de biotechnologies en France. Les entreprises créées depuis 2000 proviennent pour 2/3 des incubateurs régionaux (CREALYS et GRAIN). Ces chiffres sont tout de même à relativiser par rapport à ceux du Royaume-Uni qui crée en moyenne deux fois plus de biotech que la France et par rapport aux Etats-Unis qui en crée 6 fois plus !

SOURCE : ÉMILE HOOGE, GEOFFROY – AGENDA METROPOLITAIN LYON - SAINT ETIENNE /AUTOMNE 2007 / [HTTP://WWW.MILLENAIRE3.COM/LE-SECTEUR-DES-BIOTECHNOLOGIES-MEDICALES-ENTRE-C.122+M51056AA7117.0.HTML](http://www.millenaire3.com/LE-SECTEUR-DES-BIOTECHNOLOGIES-MEDICALES-ENTRE-C.122+M51056AA7117.0.HTML)

(1979) Transgene : une Biotech spécialisée dans le traitement des cancers et des maladies infectieuses

Basée à Strasbourg où elle a été créée en 1979, Transgene est une société biopharmaceutique qui conçoit et développe des vaccins thérapeutiques et des produits d'immunothérapie pour le traitement des cancers et des maladies infectieuses. Dans le giron de la galaxie Mérieux depuis le début des années 1990 (actuelle filiale de BioMérieux), Transgene dispose d'un site de R&D en région lyonnaise.

Sa stratégie de développement s'articule autour de trois axes complémentaires :

- développer des vaccins et des produits d'immunothérapie dans des indications majeures et conclure des accords avec des sociétés pharmaceutiques pour leur développement ultérieur;
- développer et commercialiser de façon indépendante des vaccins et des produits d'immunothérapie pour certains marchés ciblés;
- licencier sa technologie de vecteurs à des sociétés possédant des gènes d'intérêt thérapeutique pour générer des revenus à court/moyen terme.

SOURCE : [HTTP://WWW.LYONBIPOLE.ORG/ARTICLES/-63-1.HTML](http://www.lyonbiopole.org/articles/-63-1.html)

(1990 -) Flamel technologies : les systèmes de libération contrôlée de médicaments comme voie de spécialisation

Créée en 1990, la société de biotechnologie Flamel Technologies a pour vocation de développer des systèmes de libération contrôlée de médicaments. Son siège social ainsi que ses laboratoires de recherche sont situés à Vénissieux, tandis que son unité de production est basée à Pessac (33).

SOURCE : [HTTP://WWW.LYONBIPOLE.ORG/ARTICLES/-54-1.HTML](http://www.lyonbiopole.org/articles/-54-1.html)

(1993 –) Genopoietic : des traitements innovants contre le cancer

Créée en 1993, filiale de la société américaine Avax Technologies Inc. située à Philadelphie, Genopoietic est basée à Miribel (Ain). Elle est la première société Française agréée à la fois comme Etablissement pharmaceutique et Etablissement de thérapie cellulaire, spécialisée dans le développement de traitements innovants contre le cancer. Genopoietic développe notamment des vaccins thérapeutiques contre le cancer personnalisés : des « autologues » qui visent à induire chez le patient une réaction immunitaire spécifique contre sa propre tumeur et ses métastases. Le mélanome (cancer de la peau) constitue la première cible de cette approche vaccinale. De nouvelles recherches sont en cours pour d'autres indications.

SOURCE : [HTTP://WWW.GENOPOIETIC.FR/FR/BIENVENUE.HTML](http://www.genopoietic.fr/fr/bienvenue.html)

(2005 –) Lyonbiopôle : un catalyseur de l'alliance industriels-biotech

Depuis son lancement en 2005, Lyonbiopôle a fait émerger et accompagné plus d'une centaine de projets de R&D. Jusqu'ici, cette dynamique de projets est essentiellement portée par des géants du secteur comme Sanofi-pasteur, Merial, bioMérieux... en collaboration avec des laboratoires de recherche publique (INSERM, CNRS...) et des équipes hospitalo-universitaire. Aujourd'hui, la volonté des responsables de Lyonbiopôle est de promouvoir les PME et les start-up, avec un plan PME offrant un soutien dans le montage et le financement de projets multi-partenariaux de recherche appliquée, dans le domaine de l'export, de la formation, de la propriété industrielle.

Philippe Archinard, Président de Lyonbiopôle, Président de Transgene, Directeur Scientifique de MérieuxAlliance, Président de France-Biotech, souligne l'importance de donner une place accrue aux PME dans la dynamique de Lyonbiopôle pour assurer le développement économique de la métropole lyonnaise : « *C'est des PME que l'on attend la relance de la croissance et des embauches* ».

SOURCE : PROPOS RECUEILLIS PAR LAURE BORNAREL LE 9 OCTOBRE 2007 / [HTTP://WWW.MILLENAIRE3.COM/PHILIPPE-ARCHINARD-IL-N-Y-A-PAS-DE-MIRACLE-LES.122+M598994A6416.0.HTML](http://www.millenaire3.com/philippe-archinard-il-n-y-a-pas-de-miracle-les.122+m598994a6416.0.html)

Frederic Turner, PDG de Genzyme Polyclonals, estime quant à lui qu'il est de la responsabilité des entreprises installées d'aider les nouvelles à ses développer :

« *Je crois que les grands industriels de la santé doivent jouer un rôle d'aîné et seconder les jeunes pousses, en particulier dans la gestion. Genzyme va donc mettre à disposition des créateurs d'entreprises du temps pour accompagner et aider les jeunes créateurs* ».

SOURCE : PROPOS RECUEILLIS PAR EMILE HOOGE (NOVA7), LE 19 JUIN 2007 / [HTTP://WWW.MILLENAIRE3.COM/FREDERIC-TURNER-LA-RECHERCHE-MEDICALE-A-LYON-N-E.122+M506E54518C8.0.HTML](http://www.millenaire3.com/frederic-turner-la-recherche-medicale-a-lyon-n-e.122+m506e54518c8.0.html)

Désormais, les PME-PMI sont fortement représentées dans les derniers projets de R&D labellisés par Lyonbiopôle :

- La société Flamel Technologies dirige aux cotés de scientifiques et de plusieurs CHU, le projet Alpha Vac visant à imaginer un nouveau traitement des infections dues au virus de l'hépatite C ;
- La jeune pousse grenobloise Ellicity, spécialisée dans la fourniture à façon de sucres « antiviraux », mène aux cotés de plusieurs équipes scientifiques (CNRS, Inserm...) et Kalys, une autre start-up grenobloise, le projet Carbinfec. Celui-ci vise à identifier et développer une nouvelle classe de molécules inhibitrices de l'interaction virus/cellule ;
- Ciat, spécialisée dans les équipements aérauliques, conçoit avec Faure Ingénierie, une PMI grenobloise, Elyo, le CEA-Leti et plusieurs structures de recherche publique, un « biollecteur » adapté au suivi des virus et des bactéries dans l'air ;
- ...

Philippe Archinard, Président de Transgene, Directeur Scientifique de MérieuxAlliance, Président de France-Biotech, Président de Lyonbiopôle, explique cette vocation d'« usine à projets » de Lyonbiopôle :

« La mission du pôle de compétitivité est, entre autres, de travailler avec les partenaires académiques et industriels de la région pour faire émerger des projets collaboratifs de R&D. Lyonbiopôle va instruire les dossiers, les enrichir, les soumettre à l'avis de son groupe d'experts techniques, et, selon, les faire labelliser ou non par son conseil d'administration. Si le projet reçoit la labellisation, il est ensuite remonté à l'un des guichets de financement de l'Etat où il sera soumis à une seconde vague d'instruction avant de se voir accorder ou non un soutien. ».

« Lyonbiopôle ne finance donc pas directement les projets mais joue un rôle de catalyseur dans les décisions d'allocation de fonds publics. Les collectivités locales en soutiennent certains directement, il y a une répartition des sommes. Si l'on tire un bilan de notre activité depuis ses débuts, nous avons labellisé 36 projets, mobilisé 120 millions d'investissements via les partenaires industriels, impliqué 400 chercheurs et obtenu 41 millions d'aide publique. C'est tout à fait conséquent. En moyenne, les projets de recherche sont financés pour 1/3 par les pouvoirs publics. Ceci représente une motivation non négligeable pour les entreprises ! »

SOURCE : PROPOS RECUEILLIS PAR LAURE BORNAREL LE 9 OCTOBRE 2007 / [HTTP://WWW.MILLENAIRE3.COM/PHILIPPE-ARCHINARD-IL-N-Y-A-PAS-DE-MIRACLE-LES.122+M598994A6416.0.HTML](http://www.millenaire3.com/PHILIPPE-ARCHINARD-IL-N-Y-A-PAS-DE-MIRACLE-LES.122+M598994A6416.0.HTML)

Le futur Centre d'Infectiologie se positionnera ainsi comme un « hôtel à projets » qui hébergera, pour une durée maximum de trois ans, des équipes mixtes public / privé portant des projets de R&D. Il leur offrira l'accès à ses plateaux techniques et à des équipements communs de très hauts niveaux.

Certains projets de R&D développés dans le cadre de Lyonbiopôle laissent d'ores et déjà entrevoir leur issue commerciale. L'un d'entre eux, piloté par Merial, leader mondial de la santé animale, présente des débouchés potentiels importants : le projet GAP. Ce projet vise à mettre au point des solutions pour former un bouclier

sanitaire contre la grippe aviaire et la grippe pandémique. GAP devrait aboutir sur plusieurs produits commercialisables. On peut déjà citer les vaccins H5N1 pour les poulets, le vaccin H5N1 pour l'homme ainsi qu'un test de diagnostic rapide, déjà commercialisé depuis début 2006.

(2007 -) Création de PX'Monoclonals, filiale de la biotech grenobloise Protein'eXpert,

Créée en juillet 2007, PX'Monoclonals est un nouvel acteur dans le domaine du développement d'anticorps monoclonaux. Spécialisée dans le développement de protéines recombinantes, la société offre des services allant de la génération d'anticorps murins pour des applications de recherche et diagnostic jusqu'au développement d'anticorps humanisés à visée thérapeutique.

SOURCE : [HTTP://WWW.LYONBIOPOLE.ORG/ACTUALITES/ZOOM-SUR/PX-MONOCLOONALS-81-1.HTML](http://www.lyonbiopole.org/actualites/zoom-sur/px-monoclonals-81-1.html)

4.2 Un indicateur de la « santé » du biopôle lyonnais : les nouveaux investissements dans l'outil de production

Les investissements d'aujourd'hui des acteurs lyonnais de la santé dans l'appareil productif sont la marque de la compétitivité de la place lyonnaise sur le marché de l'industrie de la santé. Lyon relève habilement le double défi de l'innovation et de l'internationalisation.

La place singulière du vaccin dans l'industrie pharmaceutique

Michel Gréco, directeur du groupe Mérieux jusqu'en 2003 :

« La fabrication des vaccins est un processus tellement compliqué, impliquant exigences réglementaires, contrôles, risques élevés, investissements capitalistiques initiaux considérables, essais cliniques sur des cohortes de plus en plus nombreuses pour démontrer leur innocuité et leur efficacité, que cela rebute les candidats éventuels. De plus, le marché global du vaccin est assez restreint, même s'il se développe vite : il représente moins de 10 milliards de dollars au niveau planétaire, l'équivalent du plus gros médicament mondial. Les grandes entreprises pharmaceutiques sont peu intéressées à avoir une part de ce marché. En revanche, une fois qu'on est établi dans le métier, comme Sanofi Pasteur ou GSK, que les barrières technico-réglementaires protègent contre l'arrivée de concurrents trop nombreux, il n'y a pas de raison d'en sortir. Le métier du vaccin est aussi rentable que celui de la pharmacie ».

SOURCE : PROPOS RECUEILLIS PAR CEDRIC POLERE LE 28 FEVRIER 2005 / [HTTP://WWW.MILLENAIRE3.COM/MICHEL-GRECO-LE-METIER-DU-VACCIN-EST-UN-METIER.122+M5FA5b1FABD8.0.HTML](http://www.millenaire3.com/MICHEL-GRECO-LE-METIER-DU-VACCIN-EST-UN-METIER.122+M5FA5b1FABD8.0.HTML)

Solvay renforce son site de production pharmaceutique en région lyonnaise

Solvay est une entreprise chimique et pharmaceutique belge. Aujourd'hui, Solvay est présente dans 50 pays et compte environ 29 000 employés. Son activité est répartie entre trois branches : chimie, pharmacie et production de plastiques.

Créé il y a plus d'un siècle, Solvay France est un acteur majeur du Groupe : la France est le second marché de Solvay, les filiales françaises participent activement à la poursuite de son développement en affirmant leur leadership sur nombre de marchés.

Concernant la branche pharmaceutique, la région lyonnaise accueille l'une des unités de production les plus importantes de France du Groupe Solvay sur le site industriel de Châtillon-sur-Chalaronne (Ain). L'usine fabrique et distribue une gamme étendue de produits d'environ 56 formules. Depuis 2006, une nouvelle unité de production est opérationnelle et elle produit pratiquement l'ensemble des formes sèches (gélules et comprimés) des médicaments du Groupe Solvay pour le monde entier. Plus de 2,5 milliards d'unités sont produites chaque année.

SOURCE : [HTTP://WWW.SOLVAY.COM/](http://www.solvay.com/) / [HTTP://WWW.SOLVAY.FR/SOLVAYENFRANCE/0,,2966-1-0,00.HTM](http://www.solvay.fr/solvayenfrance/0,,2966-1-0,00.htm) / [HTTP://WWW.SOLVAY.FR/SOLVAYENFRANCE/IMPLANTATIONS/CHATILLON/0,,4385-1-0,00.HTM](http://www.solvay.fr/solvayenfrance/implantations/chatillon/0,,4385-1-0,00.htm)

Merial réinvestit dans son outil de production lyonnais

Peter Darlow, consultant, auteur en 2004 d'une étude sur le secteur du vaccin en Rhône-Alpes, rappelle que :

« L'ancien directeur de Merial a investi fortement dans la production à Lyon, plus de 300 millions d'euros sur le site de Porte des Alpes. Cela représente un investissement considérable et une bonne anticipation de l'évolution du marché par le développement des capacités de production. Un site de cette envergure ne se déménage pas facilement, il y a un effet d'irréversibilité. La différence entre la production de vaccins et de médicaments pharmaceutiques réside dans le fait que le vaccin est un produit vivant. Sa production très délicate implique des savoirs faire spécifiques et difficile à maîtriser. C'est aussi une industrie de main d'oeuvre, puisqu'elle nécessite un personnel important en production et en contrôle de qualité. Néanmoins, à Marcy-L'Etoile, il est difficile d'avoir davantage de production essentiellement pour des raisons physiques. Sanofi Pasteur a des sites de production au Canada, aux Etats-Unis, en Chine, en Argentine, ce qui ouvre le spectre du choix dans le développement. Merial se trouve dans la même logique et peut choisir où investir parmi ces sites de production aux Etats-Unis, en Chine, etc. D'autant plus que pour Sanofi Pasteur et Merial, les sites de production lyonnais sont les plus chers du monde en termes de coût de production par unité de vaccin, surtout pour Merial. Lyon est plus cher que l'Italie où la qualité est inférieure, mais aussi plus cher que les Etats-Unis ».

SOURCE : PROPOS RECUEILLIS PAR CEDRIC POLERE, LE 26 FEVRIER 2005 / [HTTP://WWW.MILLENAIRE3.COM/PETER-DARLOW-IL-EST-FONDAMENTAL-POUR-LYON-DE-SE.122+M577AB72CCF6.0.HTML](http://www.millenaire3.com/peter-darlow-il-est-fondamental-pour-lyon-de-se.122+m577ab72ccf6.0.html)

Entre 2000 et 2003, le site de production Merial situé sur le Parc Industriel de la Plaine de l'Ain a également reçu plus de 15 millions d'euros d'investissement, avec le doublement de la surface construite (7 000m²).

SOURCE : BREF RHONE-ALPES, 26 NOVEMBRE 2003

SkyePharma dispose d'un site de production en région lyonnaise

Situé à Saint-Quentin-Fallavier, SkyePharma Production est un site de fabrication du groupe SkyePharma. Il s'agit d'une usine récente et moderne de fabrication et de conditionnement d'une superficie de 2 500 m².

SOURCE : [HTTP://WWW.SKYEPHARMA.FR/](http://www.skyepharma.fr/)

(2005 -) bioMérieux centralise ses activités française en biologie moléculaire à Grenoble

Investissant 10 millions d'euros, bioMérieux crée un nouveau centre de R&D (centre Christophe Mérieux) sur le site de Polytech à Grenoble. Ces installations sont destinées à rassembler les activités de biologie moléculaire du groupe de Boxtel (Pays-bas) et de Lyon. Une nouvelle unité de production, destinée aux systèmes de biologie moléculaire, sera également construite sur place.

SOURCE : ACTEURS DE L'ÉCONOMIE RHÔNE-ALPES, MARS 2008

(2007 –) Installation d'un centre de production de Genzyme sur le site de Lyon-Gerland

Créé en 1981, le groupe américain Genzyme est aujourd'hui l'un des leaders mondiaux de la biotechnologie médicale. Il emploie plus de 9 000 personnes dans le monde, contrôle quinze sites de production dans le monde, dont 7 en Europe et réalise plus de 3,2 milliards de dollars de chiffre d'affaires. Le groupe conçoit et produit des médicaments destinés à soigner des maladies génétiques rares et graves pour lesquelles aucun traitement n'existe. Il invente aussi de nouvelles solutions thérapeutiques pour les maladies rénales, le cancer, transplantation, la maladie arthrosique, la bio-chirurgie ainsi que les tests diagnostiques et génétiques. Le groupe est en pointe dans le domaine de la synthèse de protéines, de polymères, des petites molécules, des anticorps monoclonaux et polyclonaux, des biomatériaux, des tests diagnostiques et des thérapies cellulaires et géniques.

Aujourd'hui, Genzyme honore la renommée industrielle de la métropole lyonnaise en lançant la construction d'une unité de production de 13 000 mètres carrés dans le parc d'affaires du quartier Gerland. Présent en France depuis 1994, Genzyme compte aujourd'hui 380 salariés en régions parisienne et lyonnaise. D'un coût de 105 millions d'euros, sa future usine lyonnaise lui permettra, à terme, de doubler sa capacité de production d'anticorps polyclonaux en greffe d'organe ou de moelle osseuse. Ce site, qui devrait être opérationnel dans trois ans, regroupera les infrastructures déjà existantes localement (siège administratif et site de production de 3 500 mètres carrés). En plus de l'effectif actuel de 160 salariés, Genzyme prévoit la création d'une cinquantaine de postes supplémentaires.

SOURCE : [HTTP://WWW.USINENOUVELLE.COM/ARTICLE/QUAND-LES-INGENIEURS-DEVIENNENT-JOURNALISTES.122833](http://www.usinenouvelle.com/article/quand-les-ingenieurs-deviennent-journalistes.122833)

Frederic Turner, PDG de Genzyme Polyclonals, évoque les raisons motivant le renforcement de son implantation lyonnaise :

« ...la production biologique est délicate, fine et elle requiert beaucoup d'expertise technique et donc elle ne peut pas être implantée n'importe où. »

« Et à Lyon tout particulièrement, on a une tradition et une conjonction d'industries, de recherche, d'universités un peu unique. Même si je risque de me faire des ennemis, je pense qu'on a ici la seule biopole française. Il y a une concentration géographique de tous les cerveaux nécessaires pour accoucher de la médecine de demain à Lyon. »

SOURCE : PROPOS RECUEILLIS PAR EMILE HOOGE (NOVA7), LE 19 JUIN 2007 / [HTTP://WWW.MILLENAIRE3.COM/FREDERIC-TURNER-LA-RECHERCHE-MEDICALE-A-LYON-N-E.122+M506E54518C8.0.HTML](http://www.millenaire3.com/frederic-turner-la-recherche-medicale-a-lyon-n-e.122+m506e54518c8.0.html)

(2008 –) Sanofi Pasteur se dote d'une nouvelle unité de production

Leader mondial du vaccin, Sanofi Pasteur construira en 2008 une nouvelle unité de production sur son site de Marcy l'Etoile. Ce bâtiment de 6 671m² représente un investissement de plus de 100 millions d'euros. Opérationnel en 2013-2014, il sera entièrement consacré à la production de vaccins contre la méningite du nourrisson, la fièvre typhoïde et la diphtérie.

SOURCE : BREF RHONE-ALPES, 19 DECEMBRE 2007

(2009 -) Sanofi Aventis reconvertit son site de production de la région lyonnaise

Le site Sanofi Aventis de Neuville-sur-Saône dédié, depuis 2000, à la production pharmaceutique, évolue vers une activité mixte : chimie/vaccin. Cette reconversion répond au besoin du groupe de se doter d'un 3^{ème} site de production de vaccins en Europe, au vu de l'essor du marché. Pour lancer la nouvelle activité - la production d'un vaccin contre une maladie tropicale - en 2013-14, les travaux de construction devraient commencer en 2009 et mobiliser 100 à 300 millions d'euros. Pour l'heure, le site se consacre à la production de corticostéroïdes et d'anti-cancéreux.

BREF RHONE-ALPES, 21 MAI 2008

Sommaire détaillé

Présentation du rapport.....	3
Introduction.....	5
1 La santé, un terrain d'action porteur pour la dynamique entrepreneuriale lyonnaise	6
1.1 Le réinvestissement de compétences, de moyens de production existants dans le secteur de la santé	7
Les Etablissements Gattefossé : des parfums à la pharmacie.....	7
La Société Rhône-Poulenc : de la chimie à la pharmacie	8
La Maison Gifrer-Barbezat : de la photographie à la pharmacie	9
1.2 Des trajectoires d'entrepreneurs hors du commun	11
(fin 19 ^{ème} siècle) Aguettant : une entreprise issue de la réunion de différentes compétences.....	11
(1907 – 2001) Charles Mérieux, entrepreneur pragmatique, visionnaire tenace, et industriel	11
2 Un savoir-faire historique pour industrialiser la production : la période décisive des « Trente glorieuses »	13
(1913 –) Les laboratoires Ciba s'implantent à Lyon et développent leur outil de production	14
(1917 – 1970) L'Institut Mérieux, ou la volonté d'industrialiser la production	14
(1945 –) Les Etablissements Gattefossé : tirer partie de l'élévation du niveau de vie en jouant la carte des produits manufacturés	17
(1946 –) La Maison Gifrer-Barbezat : précurseur du « packaging » pharmaceutique	18
(1945 – 1960) Rhône-Poulenc : des investissements massifs dans l'outil de production et l'achat de brevet.....	19
(1959 –) Les Laboratoires Aguettant changent de dimension.....	19
(1967 –) Les frères Boiron réunissent leurs forces : les Laboratoires Boiron accélèrent l'industrialisation de l'homéopathie et prennent en charge sa distribution	20
(1970 – 1991) LIPHA assure son développement	22
(1979 –) EDAP-Technomed se positionne comme leader sur le marché des dispositifs médicaux non invasifs..	23
3 Une capacité d'adaptation à la mondialisation de l'économie : à partir des années 1960, la concentration et la croissance externe pour accéder aux marchés mondiaux.....	25
(1961 –1999) Rhône-Poulenc se transforme en holding et renforce sa stratégie de croissance externe dans le secteur pharmaceutique	26
(1999 –2004) Rhône-Poulenc participe à la constitution de Sanofi-Aventis, géant mondial de la santé.....	27
(1963 –) de BD Mérieux à bioMérieux, leader mondial du diagnostic.....	27
(1983 – 1997) de Rhône-Mérieux à Merial, leader mondial du vaccin vétérinaire	27
(1985 –2004) de Pasteur vaccins à Sanofi Pasteur, leader mondial des vaccins humains	27
(1967 – 2005) Les Laboratoires Boiron deviennent l'acteur majeur de la production homéopathique mondiale	27
(1975 –) Les laboratoires Ciba fusionnent avec les laboratoires Geigy de Bâle.....	27
(1988 –) Les Laboratoires Aguettant se dotent d'un pôle façonnage.....	27
(1991 –) Lipha devient le bras armé de la filiale française du groupe allemand Merck, elle-même basée à Lyon	27
(1994 –) EDAP TMS élargit son champ d'activité en acquérant la société Technomed International SA.....	27

4 A partir des années 1990, un nouveau modèle économique et de nouvelles perspectives de croissance avec l'essor des biotechnologies.....	27
4.1 Une forte dynamique biotech en région lyonnaise	27
(1979) Transgene : une Biotech spécialisée dans le traitement des cancers et des maladies infectieuses	27
(1990 -) Flamel technologies : les systèmes de libération contrôlée de médicaments comme voie de spécialisation.....	27
(1993 -) Genopietic : des traitements innovants contre le cancer	27
(2005 -) Lyonbiopôle : un catalyseur de l'alliance industriels-biotech.....	27
(2007 -) Création de PX'Monoclonals, filiale de la biotech grenobloise Protein'eXpert,	27
4.2 Un indicateur de la « santé » du biopole lyonnais : les nouveaux investissements dans l'outil de production	27
Solvay renforce son site de production pharmaceutique en région lyonnaise.....	27
Merial réinvestit dans son outil de production lyonnais.....	27
SkyePharma dispose d'un site de production en région lyonnaise.....	27
(2005 -) bioMérieux centralise ses activités française en biologie moléculaire à Grenoble	27
(2007 -) Installation d'un centre de production de Genzyme sur le site de Lyon-Gerland	27
(2008 -) Sanofi Pasteur se dote d'une nouvelle unité de production	27
(2009 -) Sanofi Aventis reconvertit son site de production de la région lyonnaise.....	27
Sommaire détaillé	27
Index des entreprises citées	27

Index des entreprises citées

BD Mérieux	27
bioMérieux	27, 28, 37, 41
Boiron	13, 20, 21, 22, 31
Ciba.....	14, 31
EDAP TMS	23, 33
EDAP-Technomed.....	23
Flamel technologies.....	36
Gattefossé	7, 13, 17
Genopoietic	37
Gifrer-Barbezat	9, 13, 18
Institut Français de la Fièvre Aphteuse	15
Institut Mérieux	13, 14, 15, 17, 25, 27, 29
LIPHA	22, 32
Merck Santé.....	32
Merial.....	29, 37, 38, 41
Pasteur vaccins	29
PX'Monoclonals	39
Rhône-Mérieux	27, 29
Rhône-Poulenc	8, 9, 13, 15, 19, 25, 26, 27, 29, 30
Sanofi Pasteur	29, 30, 41
Sanofi-Aventis	27, 29, 30
SkyePharma.....	41
Solvay.....	40
Transgene	35, 36, 37, 38