

La dengue, le pari fou de Sanofi

LE MONDE | 29.08.2014 à 10h56 • Mis à jour le 29.08.2014 à 12h32 |

Par **Chloé Hecketsweiler** ([/journaliste/chloe-hecketsweiler/](#))



Fumigation dans le parc de Yoyogi, jeudi 28 août, à Tokyo. Trois personnes qui y ont été piquées par des moustiques, ont contracté la dengue. | CHRIS MCGRATH/GETTY/AFP

Au Japon, tout aurait commencé dans le célèbre parc de Yoyogi, situé au cœur de Tokyo entre les quartiers d'Harajuku et de Shibuya. Là, trois jeunes Japonais, de passage pour admirer ses arbres centenaires et profiter de la fraîcheur de son étang, auraient été piqués par le célèbre moustique tigre et infectés par le virus de la dengue.

Reconnaisable à ses rayures blanches et noires, l'insecte est l'un des vecteurs de cette maladie tropicale dont les symptômes ressemblent le plus souvent à ceux d'une grippe, mais dont la forme la plus grave peut être mortelle.

Révéls jeudi 28 août par le ministère nippon de la santé, ces cas autochtones sont un choc dans l'Archipel, où le virus avait disparu depuis soixante-dix ans. Les Japonais ne sont pas les seuls à s'inquiéter : le 22 août, les Français ont découvert l'existence [d'un cas de dengue autochtone dans le Var](#) ([/sante/article/2014/08/22/premier-cas-de-dengue-dans-le-var_4475095_1651302.html](#)). Et les Américains ont réappris à vivre avec ce virus, en Floride et au Texas, où il avait été éradiqué il y a demi-siècle.

PREMIÈRES DOSES COMMERCIALISÉES DÈS LA FIN 2015

Son avancée, favorisée par les voyages et l'urbanisation, semble inéluctable : avant les années 1970, seuls neuf pays avaient connu des épidémies de dengue sévère ; ils sont plus de 100 aujourd'hui.

Et ce n'est pas fini, estime l'Organisation mondiale de la santé (OMS), qui recense chaque année entre 50 millions à 100 millions de cas dans le monde, principalement en Amérique latine et en Asie du Sud-Est. Problème : à ce jour, il n'existe aucun moyen de prévenir la maladie et les médecins doivent se contenter de traitements symptomatiques.

Mais cela pourrait bientôt changer. Sanofi, qui développe depuis vingt ans un vaccin contre la dengue, est sur le point d'aboutir. Le laboratoire français conduit ses derniers essais cliniques. Si tout se passe bien, les premières doses seront commercialisées dès la fin 2015.

1 MILLIARD D'EUROS PAR AN

Cet empressement n'a rien d'étonnant : après avoir dépensé 1,3 milliard d'euros dans la mise au point de ce vaccin, Sanofi compte bien rentabiliser son investissement. Son pari pourrait lui rapporter jusqu'à 1 milliard d'euros par an pour un chiffre d'affaires de 32,9 milliards d'euros en 2013, dont 3,7 milliards dans les vaccins. Mais cet « happy end » qui s'annonce n'avait rien d'évident. Récit.

Nous sommes en 2009, quelques mois après la nomination de Christopher Viehbacher à la tête de Sanofi. Le patron, surnommé « *le smiling killer* », vient de prendre une décision sans appel : un tiers des projets de recherche du groupe doivent être stoppés et quatre centres de recherche fermés.

[Lire aussi : « La France n'est pas à l'abri d'une épidémie de dengue » \(/economie/article/2014/08/29/la-france-n-est-pas-a-l-abri-d-une-epidemie-de-dengue_4478816_3234.html\)](http://abonnes.lemonde.fr/economie/article/2014/08/29/la-france-n-est-pas-a-l-abri-d-une-epidemie-de-dengue_4478816_3234.html)

Aussi, lorsqu'en mai de la même année, il annonce un investissement de 300 millions d'euros pour construire une usine dédiée à la production d'un vaccin contre la dengue, c'est à peine si on le croit.

Le montant est colossal – il s'agit du plus gros investissement industriel du groupe en France – et surtout, le vaccin en question est loin d'être au point. A l'époque, l'un des « candidats » – comme on appelle, dans le jargon, les médicaments en développement – vient d'être remisé après des essais cliniques décevants en Thaïlande. Et son successeur est encore dans les cartons d'une petite société britannique spécialisée dans les vaccins, Acambis, acquise par Sanofi fin 2008.

LE GRAAL DE SANOFI, DE GSK ET DE MERCK

Mais le jeu en vaut la chandelle : en démarrant très tôt la construction d'une usine, le groupe est assuré de doubler ses rivaux, dont le britannique GlaxoSmithKline (GSK) et l'américain Merck.

Ces trois-là se disputent depuis des années la première place sur le podium mondial des vaccins. Et la dengue est un peu leur graal à tous : un marché immense et zéro concurrence. Sanofi tente donc sa chance, et l'usine de Neuville-sur-Saône (Rhône), près de Lyon, sort de terre quelques années plus tard.

Dans l'intervalle, Sanofi ne perd pas une minute pour valider l'efficacité du candidat identifié par Acambis. A partir de 2010, les essais cliniques se suivent à une cadence jamais vue, avec des cohortes de plusieurs milliers de patients, enfants et adultes, recrutés en Amérique latine et en Asie du Sud-Est.

« NOUS AVONS DÛ CRÉER NOUS-MÊME DES CENTRES D'ESSAI »

« L'épidémiologie varie d'un pays à l'autre. Donc pour apprécier l'efficacité globale de notre vaccin, nous devons l'évaluer dans différentes parties du monde. Et chaque fois, il nous fallait un grand nombre de patients pour obtenir des statistiques solides », explique Guillaume Leroy, vice-président de Sanofi Pasteur (la division vaccins de Sanofi).

Les patients doivent recevoir chacun trois injections à six mois d'intervalle, puis être suivis pendant vingt-quatre mois. *« Le plus souvent, nous avons dû créer nous-même des centres d'essai car les pays n'étaient pas équipés pour »,* dit M. Leroy.

Un travail de titan que le groupe mène au pas de charge afin d'être en mesure de publier des résultats dès la fin 2012. L'étude paraît dans *The Lancet*, l'une des plus prestigieuses revues médicale.

« UN VIRUS ACTIF, COMPLEXE ET QUI SAIT S'ADAPTER »

Elle révèle que le « candidat vaccin » confère une immunisation contre trois des quatre souches à l'origine de la maladie, ce qui constitue une première mondiale. Et aussi que la dernière souche, la plus répandue, lui échappe sans que les chercheurs comprennent pourquoi. *« C'est un virus très actif, très complexe et qui sait s'adapter. C'est donc un véritable défi de mettre au point un vaccin qui le contre totalement »,* soupire Guillaume Leroy.

A ce moment-là, scientifiques et investisseurs ne cachent plus leur scepticisme. *« Nous étions très dubitatifs, au point que nous ne prenions*

même pas en compte le vaccin dans nos modèles de valorisation », se souvient Philippe Lanone, analyste chez Natixis.

Pour y remédier, Sanofi élargit encore ses essais. Bingo ! Les derniers résultats, publiés en juillet, toujours dans *The Lancet*, montrent cette fois une efficacité pour les quatre types de virus : de plus de 75 % contre les virus de type 3 et 4, de 50 % contre celui de type 1, et de 35 % contre le virus de type 2.

ARGUMENTAIRE MARKETING

En moyenne, dans cet essai réalisé en Asie le candidat vaccin réduit l'incidence de la dengue de 56 % et diminue de deux tiers les hospitalisations dues à la maladie. *« Compte tenu de la charge de morbidité élevée dans les pays endémiques (...) ce vaccin candidat, malgré une efficacité modérée dans l'ensemble, pourrait avoir un effet important sur la santé publique »*, concluent les scientifiques dans *The Lancet*.

Avec ces paroles, le groupe prépare déjà son argumentaire marketing : à défaut d'être totalement efficace cliniquement, le vaccin l'est économiquement.

« Dans un pays comme le Brésil, des estimations ont montré qu'une grosse épidémie coûtait entre 0,5 et 1 point de produit intérieur brut », indique M. Leroy. *« Et au niveau mondial, on estime à 12 milliards de dollars le coût total de la maladie, en additionnant les dépenses de santé, le manque à gagner lié à la perte de productivité et la prévention. Même avec un niveau d'efficacité de 30 %, ce serait encore rentable pour les pays d'investir »*, assure ce fin négociateur.

« UN MODÈLE ÉCONOMIQUE INNOVANT »

Le groupe, qui peaufine aujourd'hui ses modèles médico-économiques, est déjà en discussion avec les autorités des pays où la dengue sévit pour préparer le terrain. *« C'est un modèle économique totalement innovant, car c'est la première fois que nous développons un médicament spécifiquement pour les pays émergents »*, souligne Guillaume Leroy.

Le prix, lui, n'a pas encore été révélé, mais *« il faut s'attendre à ce qu'il soit bien supérieur à celui d'un vaccin contre la grippe, qui coûte entre 10 et 15 dollars »*, estime un analyste. Les premiers lots fabriqués à Neuville-sur-Saône n'attendent plus que le bon de commande.

Lire aussi (édition abonnés) : [Un moustique transgénique contre la dengue \(/planete/article/2012/07/17/un-moustique-transgenique-contre-la-dengue_1734682_3244.html\)](http://planete/article/2012/07/17/un-moustique-transgenique-contre-la-dengue_1734682_3244.html)

[\(journaliste/chloe-hecketsweiler/\)](#) **Chloé Hecketsweiler** [\(journaliste/chloe-hecketsweiler/\)](#)

Suivre

Journaliste au Monde

