



OPHTALMOLOGIE AUTOUR DU MONDE LUTTE CONTRE LE TRACHOME, ÉDUCATION, ELLIS ISLAND SANS-CONSERVATEUR, ART & PLUS





## let's open our eyes

Par Henri Chibret, Président de Théa Holding et Fondateur & Jean-Frédéric Chibret, Président du Groupe Théa

Bienvenue dans le premier numéro de notre nouveau magazine "Open".

"Open" résulte de la volonté d'ouvrir toujours plus grand nos portes. Notre métier, vous le savez, c'est l'œil, l'organe de la vue, un trésor inestimable dont on ne connaît tout le prix que lorsqu'on l'a perdu.

C'est une aventure scientifique qui nous a permis d'être les pionniers mondiaux dans le domaine des traitements sans conservateur, et dans plusieurs pathologies de l'œil. Aujourd'hui, Théa est l'un des principaux acteurs européens de l'ophtalmologie.

Cette aventure renaît sans cesse, car beaucoup reste à découvrir : certaines maladies peuvent être vaincues, beaucoup de traitements peuvent être améliorés, et mieux respecter le capital de l'œil.

Pour y parvenir, Théa s'est toujours affranchi de la stricte vocation d'un "laboratoire pharmaceutique" pour être un espace de partage de connaissances ; un espace d'autant plus réputé que nous sommes, aujourd'hui, un groupe majeur, 100% dédié à l'ophtalmologie. Nous sommes indépendants intellectuellement, parce qu'indépendants financièrement. Enfin, nos 150 ans d'expérience nous ont enseigné qu'il n'y avait de vision que de long terme. Une aventure scientifique donc, mais aussi humaine. Partout dans le monde, nous sommes à l'écoute de nos partenaires, en particulier des ophtalmologistes, qui sont les premiers au contact des patients. Mettre au point les traitements qui leur manquent quel que soit leur mode de pratique ; donner vie à leurs idées ; maintenir sur le marché des produits qu'ils estiment essentiels à leur arsenal thérapeutique ; répondre à leurs attentes en termes de formation en accompagnant les plus jeunes vers la réussite tout en répondant, aux aspirations des meilleurs.

C'est cette aventure que nous espérons vous faire partager.

## let's open our eyes!

4 EDITORIAL

page 4

HENRI CHIBRET•JEAN-FRÉDÉRIC CHIBRET REGARDS CROISÉS

page 8

150 ANS D'EXPERTISE

page 14

SANS CONSERVATEUR

page 16

UNE RÉVOLUTION EN MARCHE

bage 1

L'ADN DES PIONNIERS

page 18

INTERVIEW CHRISTOPHE BAUDOUIN

page 2

INTERVIEW ALEX SHORTT

page 2.

**FOCUS ABAK** 

page 28

30 PRODUCTION

page 30

**FOCUS PRODUCTION** 

page 30

TRAVAILLER AVEC LES MEILLEURS

page 32

34 LE MONDE DE THÉA

page 34

EUROPE page34

MONDE

page 37

MÉDAILLE D'OR PAUL CHIBRET

page 38

41 EDUCATION

page 41

FOCUS INSTITUT CHIBRET

page 42

DRY LAB

page 44

**46** OPEN INNOVATION

page 46

INTERVIEW BERTRAND VALIORGUE

page 46

THÉA OPEN INNOVATION

page 48

52 AFRIQUE

page 52

LUTTE CONTRE LE GLAUCOME

page 52

E-LEARNING EN AFRIQUE

page s

OPEN OUR EYES ET PLUS...

HIER À ELLIS ISLAND

page 60

page 62

LA COLLECTION THÉA

page 64

THÉA CHIFFRES CLÉS

page 66

#### Sommaire





#### OPEN BY THÉA #1

12 rue Louis Blériot, 63017 Clermont-Ferrand Cedex 2, FRANCE Directeur de la publication Jean-Frédéric Chibret Rédacteur en chef Lorraine Kaltenbach Supervision du projet Julie Ahmed Textes & interviews Lorraine Kaltenbach

Concept & production Bruno Benchetrit / 2be.company Photos Getty Images / Théa / Huyhn / NIH / F. Berrué / N. Sibellas impression Print Conseil - avril 2019

© THÉA – TOUS DROITS RÉSERVÉS - AUCUNE PARTIE DE CETTE PUBLICATION NE PEUT ÊTRE REPRODUITE OU TRANSMISE SOUS QUELQUE FORME QUE CE SOIT, PAR N'IMPORTE QUEL MOYEN, ÉLECTRONIQUE OU AUTRE, SANS LE CONSENTEMENT PRÉALABLE DE L'ÉDITEUR www.laboratoires-thea.com



#### "DEPUIS LES ANNÉES 1880, LE NOM DE CHIBRET EST ASSOCIÉ À LA RECHERCHE"



#### REGARDS CROISÉS ENTRE JEAN-FRÉDÉRIC CHIBRET, PRÉSIDENT DE THÉA DEPUIS 2008, ET SON ONCLE HENRI, FONDATEUR DE LA SOCIÉTÉ EN 1994 ET PRÉSIDENT DE LA HOLDING

#### Henri Chibret, lorsqu'en 1994, vous créez les Laboratoires Théa, quelle est votre motivation?

"Poursuivre l'aventure familiale après la vente par mon père des Laboratoires Chibret, créés en 1902. Comme lui, j'étais tombé dans le collyre au berceau, j'avais le métier dans le sang. La recherche étant la partie la plus exaltante, je voulais m'y consacrer exclusivement, d'où le lancement, en 1976, de Transphyto, la première start-up française dédiée à l'innovation médicale, et qui proposait ses découvertes à de grands laboratoires pharmaceutiques.

Si Théa a vu le jour, c'est que les start-up ont toutes le même destin: soit elles font faillite, soit elles se vendent, soit elles se transforment pour assurer elles-mêmes la commercialisation de leurs produits. C'est cette dernière option que nous avons choisie. Transphyto était un succès sur le plan scientifique et financier, mais j'étais frustré de voir nos innovations passer de main en main au gré des fusions/acquisitions. Un même médicament pouvait tomber dans l'escarcelle de trois ou quatre laboratoires successifs. Or, tous n'avaient pas forcément l'ophtalmologie comme priorité.

## Ce changement de cap s'est produit au bout de 20 ans. Rétrospectivement, vous ne pensez-pas que vous auriez pu l'opérer plus tôt ?

Je voulais revenir sur le marché, mais pas n'importe comment, avec une gamme banale, un énième antiallergique, ou un énième bétabloquant. Depuis les années 1880, le nom de Chibret était associé à la recherche. Ce retour devait se faire par la grande porte. A cette époque, toutes les tentatives de l'industrie pharmaceutique pour mettre au point un flacon "collyre" multidose sans conservateur, étaient restées infructueuses. Lorsqu'au bout de dix ans de recherche, nous avons trouvé la solution, Théa est né. Ce jour-là, ce n'est pas un simple laboratoire pharmaceutique qui voyait le jour, mais le pionnier et le leader mondial des traitements ophtalmologiques sans conservateur. Cela valait la peine d'attendre.

#### Au-delà de ce coup d'éclat, vos axes de développement étaient-ils clairement établis ?

Je ne peux parler d'axes de développement, à proprement parlé. Bien sûr, nous avons rapidement développé notre gamme car nous avions le savoir-faire. Pour autant, je n'avais que deux idées pour démarrer, deux principes à toute preuve que je tenais de mon père. Le premier : ceux qui ne font pas de recherche, disparaissent.... Cela s'est toujours vérifié! Le second : il faut commercialiser ses médicaments à l'étranger pour financer sa recherche, le marché hexagonal n'étant pas suffisant; et il faut le faire soi-même! C'est ce que nous avons fait progressivement, au fur et à mesure de nos moyens financiers. Jean-Frédéric m'a rejoint au début de ce processus. Il a été l'artisan de l'internationalisation de Théa. 25 ans plus tard, nous disposons d'une trentaine de filiales dans le monde, et nos produits sont présents dans plus de 70 pays."









"UNE NOUVELLE CULTURE, QUI DÉPASSE LES FRONTIÈRES DE L'ENTREPRISE, NOUS INVITE À NOUS ENRICHIR D'AUTRES POINTS DE VUE, POUR NE PAS REGARDER LES CHOSES TOUJOURS DU MÊME ŒIL"

#### Jean-Frédéric Chibret, êtes-vous vous-même « tombé dans le collyre au berceau » ?

"Non, mon père, Jacques Chibret, le frère d'Henri ne m'a pas plongé dans le collyre dès la naissance. Il faut dire qu'il s'occupait d'ingénierie médicale, puisqu'il a lancé le 1er laser à Argon ophtalmique européen, et le premier laser Yag pour le traitement de la cataracte secondaire. En revanche, le tropisme familial pour la pharmacie m'a "pris" après ma première expérience chez Théa, en Espagne, en 2000-2001.

#### Comment réinterprétez-vous cet héritage familial pour l'adapter aux défis du XXIe siècle ?

Chaque génération intègre un héritage à sa manière. J'accorde une énorme importance à l'accompagnement des jeunes ophtalmologistes pour leur formation, à l'image de mon grandpère, Jean Chibret, qui avait créé le plus grand centre mondial de documentation sur l'ophtalmologie. Dans les années 1950/1960, l'Institut Chibret était un passage incontournable pour les étudiants qui faisaient leur thèse dans cette spécialité. Ceux qui ne font pas de recherche, disparaissent? Evidemment! Mais au XXIe siècle, les processus d'innovation d'opportunité. Le second challenge, c'est que ces chantiers ont changé. L'entreprise ne peut plus être l'entité qui agit seule. L'interdisciplinarité, la démarche collaborative, l'Open Innovation, sont des lames de fond. Il s'agit d'une nouvelle culture qui dépasse les frontières de l'entreprise, et qui nous fait notre force." invite à nous enrichir d'autres points de vue, pour ne pas

regarder les choses toujours du même œil. Dans ce nouveau paysage, la R&D "maison", devient désormais un catalyseur d'innovation. Elle peut collaborer avec une société lyonnaise d'immuno-oncologie qui travaille sur un anticorps dans le traitement de la DMLA; ou avec une équipe hospitalouniversitaire qui essaie de mettre au point les premières greffes de cornée conservée en bioréacteur; ce qui constituerait le graal pour les chirurgiens ophtalmologistes.

#### Quid du deuxième adage familial : commercialiser soi-même ses médicaments à l'étranger ?

Il signifie pour moi deux défis de taille. Le premier ? Après avoir couvert l'Europe et l'Afrique, ce qui a pris beaucoup de temps, nous nous sommes lancés à la conquête d'autres parties du monde. Depuis peu, nous sommes présents au Moyen-Orient, mais aussi sur le continent américain, en Amérique du sud, en Amérique centrale, et au Canada. Autant dire que nous cernons doucement mais sûrement les Etats-Unis qui sont dans notre ligne de mire, pour les années qui viennent. Nous nous intéressons également à la Chine, mais sans planification préétablie, tant il est vrai que sur ce marché, tout est affaire auront un corollaire. Comment affronter cette expansion, poursuivre notre internationalisation, sans perte de substance, sans perte d'âme, et en préservant la dimension humaine qui





Ces dernières années, l'industrie pharmaceutique a privilégié ce que l'on appelle la "stratégie des blockbusters", visant à s'intéresser uniquement à quelques molécules, quelques pathologies et quelques médicaments très lucratifs. C'est ainsi que régulièrement, et faute rentabilité, les médecins voient disparaitre de leur arsenal thérapeutique des traitements qui sont parfois les plus adaptés et les plus efficaces pour un patient donné.

A rebours de cette logique, le métier de Théa, c'est d'innover en permanence mais sans trahir sa vocation de généraliste de l'ophtalmologie.

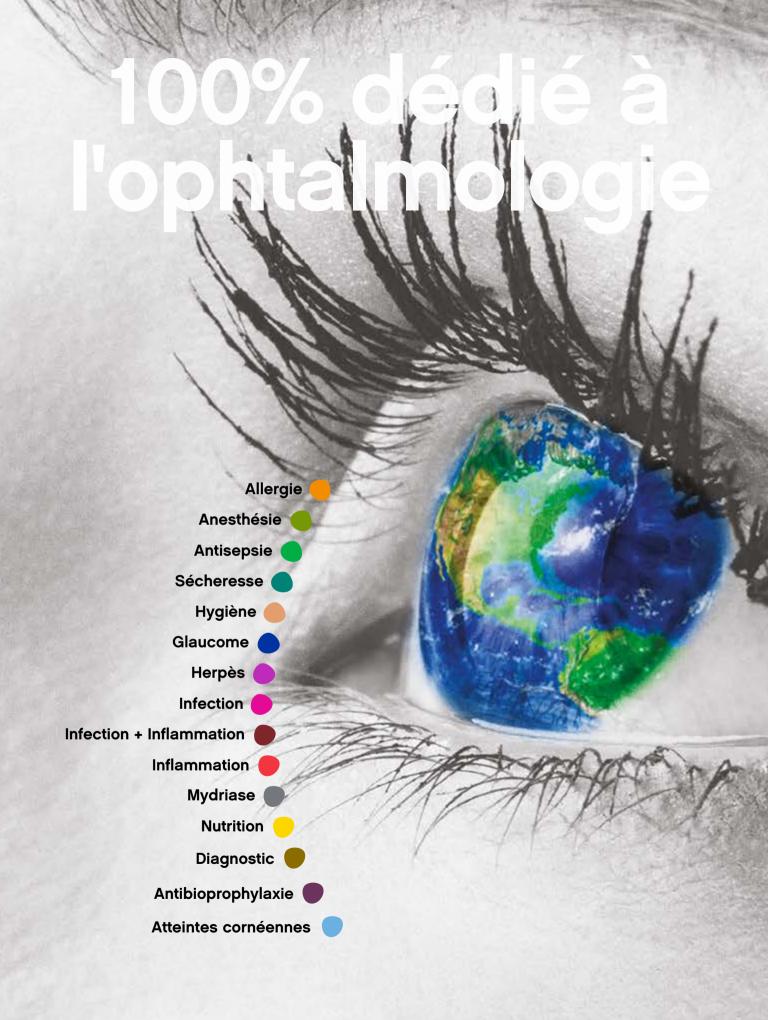
thérapeutiques, de l'allergie au glaucome, en passant par la sécheresse oculaire, l'infection, domaines, Théa propose des traitements nous appelons les "produits de service".

Il peut s'agir de molécules anciennes, découvertes diagnostic (anesthésique, mydriatique), dans celui de l'infection avec des antibiotiques de première génération. Pour un laboratoire, le Cette politique de "produits de service" fait pas sans soulever des difficultés sur le plan de praticiens. l'approvisionnement des matières premières ou

couvrons l'ensemble des classes de la mise à jour des dossiers d'enregistrement, selon les techniques analytiques les plus récentes. Pour autant, les praticiens estiment que ces l'inflammation, etc. Dans chacun de ces médicaments sont irremplaçables, et ne veulent pas les voir disparaître.

d'avant-garde, au point de proposer la gamme la Dans ces produits essentiels, on trouvera plus moderne, mais veille au maintien de ce que également des traitements innovants pour des maladies orphelines ou peu fréquentes. Théa, par exemple, a été le seul laboratoire à proposer il y a des décennies, voire il y a plus d'un siècle, une nouvelle molécule pour l'herpès oculaire, mais qui gardent tout leur intérêt thérapeutique. une maladie que les ophtalmologistes ne On en trouve notamment dans le domaine du voient pas tous les jours en consultation, mais dont les conséquences sont potentiellement dramatiques.

maintien de ces produits "traditionnels" ne va partie de notre engagement vis-à-vis des



LA FAMILLE CHIBRET

## 150 ANS D'EXPERTISE

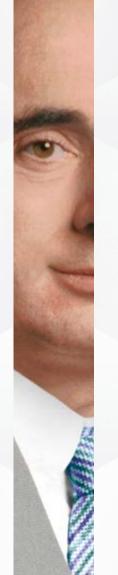










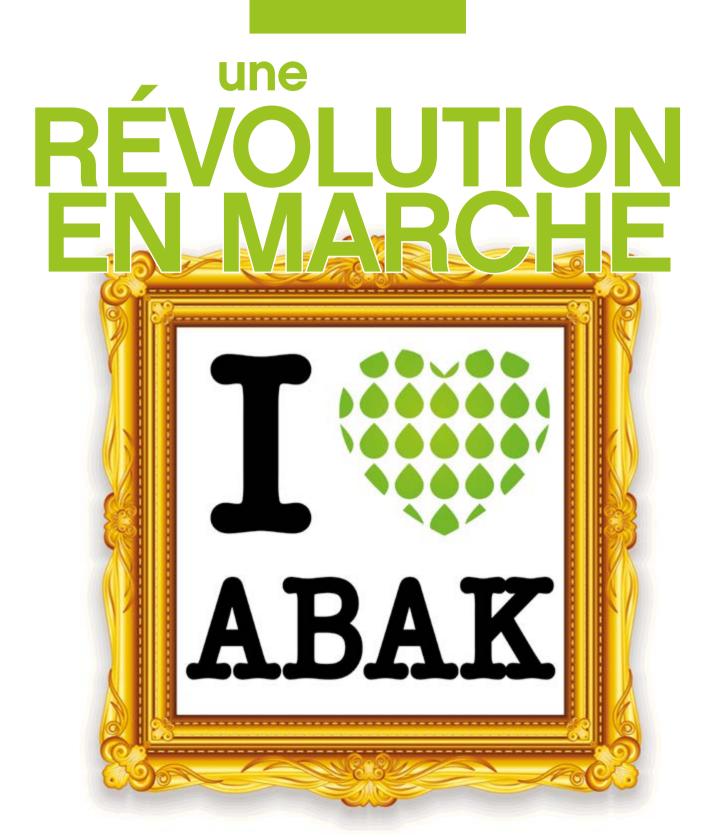




Le destin, c'est un hasard auquel on donne un sens. Rien ne prédisposait les Chibret à devenir de grands acteurs de l'industrie pharmaceutique européenne. Oui mais voilà ! En juin 1871, Paul Chibret, médecin militaire sous Napoléon III, appelé à participer à une expédition en Kabylie orientale, ressentit dans les yeux une douleur qu'il attribua à la fraicheur de la nuit. En réalité, l'aide major éprouvait les premiers symptômes d'une maladie oculaire qui allait le laisser aveugle pendant plusieurs mois. Il se jura alors que s'il sauvait sa vue, il deviendrait ophtalmologiste...

Après Paul, il y eu Henry, puis Jean, puis Henri et Jacques, puis Jean-Frédéric Chibret, tous acteurs d'une grande aventure industrielle autour de la recherche, du développement et de la commercialisation de produits ophtalmologiques; une aventure qui se poursuit aujourd'hui au sein des Laboratoires Théa, désormais le premier acteur européen indépendant en ophtalmologie.

DOSSIER sans conservateur





Dans nos sociétés de consommation, la mise à disposition auprès d'un public de plus en plus large de produits industrialisés a conduit à l'utilisation massive et souvent abusive de substances chimiques adjuvantes, tels les conservateurs, les antioxydants, les colorants... Ce phénomène s'est étendu à la plupart des produits d'usage courant (alimentation, cosmétiques, produits d'entretien...), y compris les produits pharmaceutiques.

L'utilisation de ces substances a permis d'indéniables progrès en termes de sécurité et de conservation. Cependant, leur usage répété et quotidien a peu à peu révélé leur nuisance et motivé des travaux scientifiques. Ces études ont prouvé l'importance de leurs effets nocifs pour l'Homme et son écosystème. L'ophtalmologie n'a pas échappé à cette règle.

Dans les années 1950, c'est Jean Chibret (1915-1989) qui avait eu l'idée d'introduire des conservateurs dans ses solutions, et d'imposer une date limite d'utilisation après ouverture des flacons. Ses collyres avaient été tout premiers à pouvoir être conservés sans risque de contamination jusqu'à 15, voire 30 jours, après ouverture. A l'époque, il avait été imité par tous ses concurrents mondiaux.

En 1994, Henri Chibret, son fils, va connaître le même destin, en retirant les conservateurs que son père avait introduit. En 1994, il crée **l'ABAK®**, le premier flacon collyre multidose capable de délivrer des gouttes sans conservateur. Il s'agit d'une première mondiale qui va faire entrer l'ophtalmologie dans l'ère du sans conservateur. Rapidement, des millions de

patients vont bénéficier d'une palette de traitements ophtalmologiques qui respectent le capital de l'œil. Sous des apparences simples, l'**ABAK**® est un concentré de technologie et d'innovation, permettant - grâce à une membrane filtrante de 0.2 µ - de garder la solution stérile jusqu'à 3 mois après ouverture. Sa

la solution stérile jusqu'à 3 mois après ouverture. Sa mise au point a réclamé dix ans de recherche; et ses améliorations pour le rendre plus petit, plus maniable, plus performant, avec une durée de conservation longue, encore plusieurs années.

Car la révolution du sans conservateur est une révolution en marche. Elle se poursuit chaque année, grâce à la mobilisation de nos chercheurs. Il faut savoir que la mise au point d'un système de délivrance est une aventure scientifique qui mobilise des talents aussi rares et nombreux, que la recherche sur un principe actif.

Après notre première prouesse, il a fallu mettre au point un second flacon pour des molécules incompatibles avec l'**ABAK**<sup>®</sup>. Nous avons mis au point l'**EASYGRIP**<sup>®</sup>. Cette nouvelle technologie intéresse beaucoup de pathologies, le glaucome, notamment.

Enfin, Théa s'est attaqué à la contamination des gels, notamment pour l'hygiène des paupières en lançant le tube **STERI FREE**®, qui délivre des gels stériles, pour le pourtour de l'œil, tout au long de l'utilisation du produit. Et bien sûr, nos chercheurs travaillent en ce moment même à de nouveaux défis.



DOSSIER sans conservateur

années 1870

Paul Chibret (1844-1911) est l'un des premiers à promouvoir en Europe des pommades beaucoup moins sensibles à la contamination. Elles sont confectionnées à base d'une nouvelle gelée de pétrole qu'on appelle alors la "pétroline", bientôt plus connue sous le nom de vaseline.

années 1920 Henry Chibret (1876-1943) met au point des collyres secs au dacryosérum. Il s'agit d'une poudre que l'on mélange dans de l'eau bouillie.

De nombreuses publications démontrent les effets délétères des conservateurs sur la cornée, la conjonctive et le film lacrymal entraînant irritations, inflammations, sécheresse oculaire. Pour pallier à cet inconvénient, les "unidoses" voient le jour. En 1994, avec le flacon ABAK\*, **Henri Chibret** 

(1940) supprime l'utilisation des conservateurs que son père avait introduite. Avec lui, avec Théa, l'ophtalmologie entre dans l'ère du sans conservateur.

années 1990 années **2000** 

années 1950

SANS CONSERVATEUR l'ADN des pionniers



Un doigt, un cil, un coup de chaleur, un rien, et les bactéries qui prolifèrent. Résoudre le problème de la contamination des produits ophtalmologiques a été le défi des ophtalmologistes des XIX° et XX° siècles, et la grande affaire de la famille Chibret. **Jean Chibret (1915-1989)** est le premier à avoir l'idée d'introduire des conservateurs dans ses solutions et à imposer une date limite d'utilisation après ouverture des flacons. Ce sont des innovations majeures : les collyres Chibret sont les tout premiers à pouvoir être conservés sans risque de contamination jusqu'à 15, voire 30 jours, après ouverture. Pionnier, Jean sera imité par tous ses concurrents mondiaux.

**Jean-Frédéric Chibret (1975)** complète la gamme des conditionnements "sans conservateur", avec les systèmes EASYGRIP® et STERI FREE®.









UNIDOSE, ABAK®, STERI FREE®. et EASYGRIP®



### "JE SAVAIS QU'IL EXISTAIT, EN AUVERGNE, UN INDUSTRIEL FRANÇAIS QUI SE PASSIONNAIT POUR CETTE QUESTION : HENRI CHIBRET !"

Entretien avec le Professeur Christophe Baudouin, Chef de service au Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des XV-XX, et directeur de recherche à l'Institut de la Vision, Paris



Dans les années 1990, vos travaux de recherche mettent pour la première fois en évidence que les traitements ophtalmologiques contenant des conservateurs peuvent entraîner des réactions inflammatoires et des réactions d'irritation importantes, non seulement pour les patients souffrant de sécheresse oculaire, mais aussi pour ceux atteints de glaucome. Comment en êtes-vous arrivé à ce constat ?

"Mon raisonnement a été le suivant: l'œil sec est une maladie inflammatoire, la surface oculaire des glaucomateux est inflammatoire. Dans un cas comme dans l'autre, plus on utilise de traitements, plus le problème s'aggrave. Après de longs travaux expérimentaux, cliniques, et en laboratoire, j'ai identifié la relation entre le conservateur et ces effets secondaires.

#### Ces travaux ont-ils d'emblée rencontré l'écho qu'ils méritaient auprès des industriels ?

Mes constatations ont été publiées en 1994 dans un contexte de méconnaissance totale de la problématique. L'immense majorité des laboratoires ne se souciaient pas de ce problème. En revanche, je savais qu'il existait, en Auvergne, un industriel français qui se passionnait pour cette question: Henri Chibret! J'avais fait sa connaissance, en 1988, à l'occasion d'un congrès international. Je savais qu'il cherchait un moyen de débarrasser les traitements ophtalmologiques de leurs conservateurs. L'année de mes publications, il lançait justement l'ABAK®, le premier flacon qui délivre des collyres non conservés. C'est alors que les choses ont commencé à bouger. D'autres entreprises se sont engagées dans le sillon ouvert par Théa. Cela a débuté dans le domaine de la sécheresse oculaire. On a vu apparaître sur le marché des unidoses, puis des conservateurs "alternatifs", moins nocifs pour l'œil.

#### La bataille du sans conservateur serait donc gagnée ?

Hélas pas encore, car dans ce registre, on assiste toujours à des phénomènes cycliques, avec des phases de régression. Le cas du glaucome en offre un parfait exemple. Ce cycle vertueux, qui consiste à développer des collyres moins chimiques, a été freiné par l'apparition des prostaglandines. Ces nouvelles molécules ont permis d'offrir aux patients des traitements, certes "conservés", mais qui présentaient, à première vue, un profil "sécurité / efficacité" très intéressant, puisqu'ils ne s'utilisent qu'une fois par jour.

Le revers, c'est qu'insensiblement, au lendemain de ce type de découvertes, industriels, praticiens et patients peuvent avoir la tentation de délaisser les traitements "non conservés". Certains ophtalmologistes finissent par les prescrire aux seuls patients hyperallergiques. A bas bruit, des laboratoires peuvent s'en détourner car ils sont plus compliqués à mettre au point, et donc moins rentables. Le danger, c'est de voir régresser l'effort global de R&D des médicaments qui respectent le capital de l'œil.

Or, en termes de santé publique, le "sans conservateur" n'est plus une option. C'est une nécessité. Nous ne pouvons pas laisser nos patients hypothéquer leur santé oculaire.

Théa a eu à cœur de mettre au point une prostaglandine sans conservateur. Pour le glaucome, comme pour toutes les autres maladies oculaires, mon souhait serait que tous les laboratoires œuvrent dans le même sens afin de consacrer, une fois pour toutes, les traitements "non conservés" comme traitement de référence, comme produit pour tous, et non plus seulement pour quelques-uns.

(...)

### DOSSIER sans conservateur

Entretien avec le Professeur Christophe Baudouin, Chef de service au Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des XV-XX, et directeur de recherche à l'Institut de la Vision. Paris



#### A vous entendre, un quart de siècle après la publication de vos travaux, la prise de conscience serait encore insuffisante ?

En effet ! Ces 25 dernières années, d'autres équipes dans le monde ont mis en évidence le rôle déterminant du conservateur dans les phénomènes d'irritation, de sécheresse, d'allergie. Il est établi qu'il faut au maximum essayer d'en réduire la quantité, voire de les éliminer complètement. Pourtant, dans les rencontres internationales, il m'arrive encore de croiser des spécialistes, et pas des moindres, qui négligent cet impératif.

Quant aux autorités sanitaires, leur méthodologie pour apprécier l'apport d'un médicament est inadaptée pour saisir le service médical rendu de ces produits "nouvelle génération" en comparaison des traitements "conservés". Ainsi par exemple, la nocivité des conservateurs est un phénomène qui s'apprécie sur le long terme. Quand les autorités sanitaires examinent les effets secondaires d'un collyre "conservé" en se limitant à une surveillance sur 6 mois, dans des études dont sont exclus les allergiques, les patients aux surfaces oculaires fragiles ou déjà altérées, les conséquences de ce produit administré au long court dans la vraie vie leur échappent totalement. Résultat, le "sans conservateur" est loin d'être promu et soutenu autant qu'il le devrait. Cette politique "court-termiste" met la prévention dans l'impasse. A terme, cela aura un impact négatif pour les patients comme sur les dépenses de l'assurance maladie. Un chiffre pour l'illustrer : 50% des patients traités pour glaucome mettent en même temps des collyres substitutifs pour une sécheresse oculaire alors que la prévalence de cette maladie ne devrait être que de 15%. Il y a donc 35% du million de sujets glaucomateux qui se traitent pour une pathologie iatrogène dans laquelle le conservateur joue un rôle prépondérant!

#### Votre pronostic pour les années à venir ?

Je suis confiant. Les phénomènes cycliques que je décrivais retardent l'avènement du sans conservateur. Pour autant, demain il s'imposera comme traitement de référence. C'est inéluctable!"







Alex Shortt est un chercheur universitaire et un chirurgien ophtalmologiste de renom, consultant au centre médical londonien d'excellence Harley Street. Pendant 14 années, il a œuvré à l'hôpital ophtalmologique Moorfields de Londres, et s'est spécialisé dans les technologies de pointe en correction de la vision, notamment les greffes de cellules souches, les greffes de cornée, l'implantation de cristallins artificiels et la correction de la vision au laser. Sa vocation lui est venue à 7 ans, en constatant les effets miraculeux de la chirurgie de la cataracte sur sa grand-tante. Depuis, il est sorti major des examens d'entrée à la faculté de médecine et au Collège Royal des ophtalmologistes, et a reçu de nombreux prix et distinctions pour ses travaux visant à faire recouvrir la vue aux aveugles.

"J'INSISTE TOUJOURS SUR L'IMPORTANCE DE L'USAGE DE TRAITEMENTS SANS CONSERVATEUR CHEZ LES PATIENTS. LA CICATRISATION DE LA SURFACE OCULAIRE EST UN PROCESSUS LENT ET DÉLICAT DANS LEQUEL L'USAGE DES CONSERVATEURS N'A PAS SA PLACE"

#### Chez quels types de patients préconisez-vous le sans conservateur ?

"Dans ma pratique médicale, je rencontre quatre indications qui requièrent clairement l'usage de traitements sans conservateur. La première concerne les patients présentant des symptômes et signes de maladie de la surface oculaire (MSO) ou de sécheresse oculaire (SO). Pour ces patients, cette surface est déjà endommagée et enflammée. L'ajout de conservateurs amplifie la mort cellulaire et l'instabilité du film lacrymal, favorisant le cercle vicieux plutôt que la correction de la MSO/SO. Chez ces patients, l'usage de gouttes "conservées" génère tout simplement plus de mal que de bien.

La seconde indication concerne les patients postopératoires, en particulier suite à une chirurgie réfractive. J'irais jusqu'à déclarer que les collyres administrés en postopératoire devraient toujours être sans conservateur, quel que soit le type d'intervention. La correction de la vision au laser est connue pour provoquer un effet neurotrophique temporaire et une MSO secondaire. Dans ce contexte, l'administration

répétée de conservateur est source d'aggravation des signes et symptômes d'instabilité du film lacrymal et d'endommagement de la surface oculaire. En chirurgie réfractive, la satisfaction du patient est primordiale. De ce point de vue, le conservateur, c'est l'ennemi du chirurgien et le traitement "non conservé", son meilleur allié.

Ceci vaut également pour les personnes âgées qui subissent une chirurgie de la cataracte. L'incidence de la MSO/ SO augmente avec le vieillissement de la surface oculaire. Par ailleurs, en postopératoire, la surface oculaire de ces patients est plus sensible à la toxicité des conservateurs ainsi qu'au stress oxydatif et à l'inflammation qui s'ensuivent. C'est pourquoi, dans ma pratique quotidienne, j'accorde une grande attention à prescrire à mes patients âgés des collyres qui respectent le capital de l'œil.

La troisième indication concerne les patients atteints de glaucome. Ces derniers sont exposés à des doses de conservateurs faibles à modérées, mais pendant des années. Si cela est rarement problématique à court terme, l'accumulation de conservateurs au niveau de la surface oculaire, du trabéculum, du cristallin et de la choroïde peut en revanche, et au long cours, entraîner



#### entretien avec le Docteur Alex Shortt, Ophtalmologiste

une toxicité, des réactions immuno-allergiques et une inflammation. Cette inflammation est délétère pour les glaucomateux, notamment pour ceux qui seront traités ultérieurement par voie chirurgicale. L'usage préopératoire de conservateurs (avec l'inflammation qui s'ensuit), et les médiocres résultats d'une intervention chirurgicale, sont aujourd'hui scientifiquement corrélés. Par conséquent, les patients atteints de glaucome qui montrent des signes de MSO ou sont susceptibles d'avoir à subir une intervention doivent être traités avec des gouttes sans conservateur.

les patients subissant une greffe de cornée. Les conservateurs stimulent le système immunitaire, induisent une inflammation de la conjonctive et provoquent Par définition, vous l'aurez compris! J'ajoute qu'il existe une infiltration de cellules dendritiques au niveau de la conjonctive et de la cornée, tous phénomènes que l'on redoute car ils augmentent le risque de reconnaissance allogénique et de rejet d'allogreffe de cornée.



26

#### Expliquez-vous à vos patients l'intérêt du sans conservateur?

Mes patients appartenant pour la plupart à une des quatre catégories précitées, j'insiste toujours sur l'importance de ces bonnes pratiques. La cicatrisation de la surface oculaire est un processus lent et délicat et je veille toujours à ce que ces patients ne s'aventurent pas à substituer leur traitement.

#### Tenez-vous compte, avant de prescrire un La quatrième et dernière indication concerne produit, des effets délétères des conservateurs de la surface oculaire?

des preuves scientifiques multiples et solides justifiant de l'usage de traitements sans conservateur sur ma patientèle : stimulation de l'apoptose des cellules de la surface oculaire, inflammation, cercle vicieux de la MSO/SO; ces traitements génèrent plus de mal que de bien. A la minute où je suis en présence d'un patient atteint d'instabilité du film lacrymal, de SO, de MSO ou d'une inflammation de la surface oculaire postopératoire, je sais que l'utilisation de conservateurs sera tout simplement contreproductive.

#### "LE SURCOÛT DES TRAITEMENTS SANS CONSERVATEUR PAR RAPPORT AUX ÉQUIVALENTS AVEC CONSERVATEURS **EST UN MYTHE"**



#### Que pensez-vous du prix des produits non conservés?

Le surcoût des traitements sans conservateur par rapport à ses équivalents "conservés" est un mythe. L'usage de systèmes Dans le cadre de ma pratique médicale, je me refuse à tout d'administration multi-dose sans conservateur, comme le flacon ABAK®, ainsi que les progrès de fabrication réalisés, ont permis de diminuer le coût de ces traitements, désormais similaire aux autres traitements équivalents. En tout état de cause, la prescription de produits avec conservateurs constituerait une fausse économie puisqu'elle requiert en parallèle l'usage de lubrifiants et autres traitements pour soulager l'inflammation induite par les conservateurs. L'usage du sans conservateur en première intention permet d'éviter d'allonger l'ordonnance, et réduit ainsi le coût total.

Lorsque vous opérez, préférez-vous avoir recours aux produits non conservés avant et après chirurgie?

compromis en la matière pour trois groupes de patients qui nécessitent absolument l'usage de traitements sans conservateur en postopératoire :

- Les patients subissant une chirurgie réfractive. Chez ces patients, l'instabilité du film lacrymal et la toxicité induite par les conservateurs au niveau de la surface oculaire ne sont tout simplement pas acceptables.
- Les patients subissant une chirurgie de la cataracte, qui sont âgés ou atteints de MSO/SO. La surface oculaire des patients âgés et des patients atteints de MSO/SO possède une capacité limitée à surmonter le stress associé à la chirurgie de la cataracte. L'usage de conservateurs chez ces patients peut entraîner une dégradation de l'épithélium.
- Les patients atteints de glaucome. Les 20 dernières années de pratique de la chirurgie du glaucome n'ont cessé de démontrer que l'inflammation et la fibrose font obstacle à la réussite de ces chirurgies. Les conservateurs induisent inflammation et fibrose, aussi bien en préopératoire qu'en postopératoire. Pour cette raison, il est essentiel d'administrer aux patients atteints de glaucome des traitements sans conservateur, non seulement en postopératoire mais également en préopératoire."

#### focus Abak®

Théa a été le pionnier et demeure le n°1 mondial des produits ophtalmologiques sans conservateur. L'ABAK® est un flacon haute technologie et haute sécurité qui permet de délivrer jusqu'à 300 gouttes à travers une membrane filtrante qui empêche toute contamination. Rapidement modernisé pour devenir plus petit, plus maniable, plus performant, il offre une durée de conservation et d'utilisation qui atteint aujourd'hui jusqu'à 3 mois après ouverture contre 2 à 4 semaines pour un flacon classique avec conservateur. Ce concept, en évolution continue, est également un progrès pour l'environnement. Un flacon ABAK® de 10 ml contient 300 gouttes pour 150 instillations dans les deux yeux, soit l'équivalent de 150 unidoses.



































#### **Production**

Les traitements Théa sont produits en Europe, principalement en France, au travers de partenariats solides avec des façonniers leaders ou dans ses propres usines ; une stratégie gagnante qui continue de porter ses fruits.

## FAIRE APPEL aux meilleurs

Théa a fait de la galénique et des modes d'administration, un des axes de son développement. La galénique ? C'est l'art de rendre un principe actif administrable au patient sous une forme ou une autre. Parce qu'elle a un impact non négligeable sur la mise à disposition du médicament dans l'organisme, elle est une des clés de voûte de l'innovation. Autrefois, pour se soigner les yeux, on utilisait principalement des collyres et des pommades. De nos jours, la palette de soins de l'ophtalmologiste s'est considérablement agrandie : collyres en unidose ou en flacon, pommades, gels, lingettes, injectables, inserts ophtalmiques, solutions buvables, etc. Un laboratoire dédié à 100% à l'ophtalmologie, comme Théa, propose près d'une vingtaine de formes différentes.

L'on s'en doute, la production de chacune de ces formes réclame un savoir-faire, des compétences bien spécifiques, et les équipements ultramodernes qui vont avec. Or, à chacun son métier! Dès le départ, chez Théa, pour

accompagner la dynamique d'innovation, l'externalisation de la production a été identifiée comme un axe stratégique. Le Laboratoire se concentre sur sa vocation principale : la recherche et l'élaboration de médicaments. La fabrication, le façonnage et le conditionnement, quant à eux, sont confiés aux meilleurs, par catégorie de produit. Certains façonniers sont rompus aux contraintes de la production des lingettes, d'autres, sont les spécialistes des "injectables". Nous avons créé avec eux des partenariats fiables qui nous permettent de garantir l'excellence de chacune de nos formes pharmaceutiques. Nos produits sont fabriqués dans une dizaine de sites, principalement français, dans des villes comme Amiens, Annonay, Coutances, Dammarieles-Lys, Tours, mais aussi par-delà nos frontières, comme à Rome ou encore Madrid. Cette activité génère quelques 1 000 emplois chez nos partenaires.



le flacon ABAK® (pour les collyres) et le tube STERI FREE® (pour les gels) sont fabriqués dans notre usine de Farmila, à Milan, en Italie ; un site qui vient d'accroître ses capacités, et qui peut produire jusqu'à 60 millions d'unités de traitements en ABAK®.

En parallèle, Théa garde la main sur certaines technologies stratégiques. Ainsi, le flacon ABAK® (pour les collyres) et le tube STERI FREE® (pour les gels) sont fabriqués dans notre usine de Farmila, à Milan, en Italie; un site qui vient d'accroître ses capacités, et qui peut produire jusqu'à 60 millions d'unités de traitements en ABAK®. Ainsi également, un insert ophtalmique, pour la chirurgie de la cataracte ou certains diagnostics ophtalmiques, sont produits près de La Rochelle (Charente-Maritime).

Avec Théa, c'est la qualité européenne qui est quotidiennement exportée et plébiscitée, dans 70 pays dans le monde.

#### L'Europe de Théa

Théa appartient au cercle fermé des entreprises pharmaceutiques qui disposent de filiales aux quatre points cardinaux du continent.

Retour sur une performance qui n'allait pas de soi...

## HISTOIRE D'UNE CONSTRUCTION EUROPEENNE

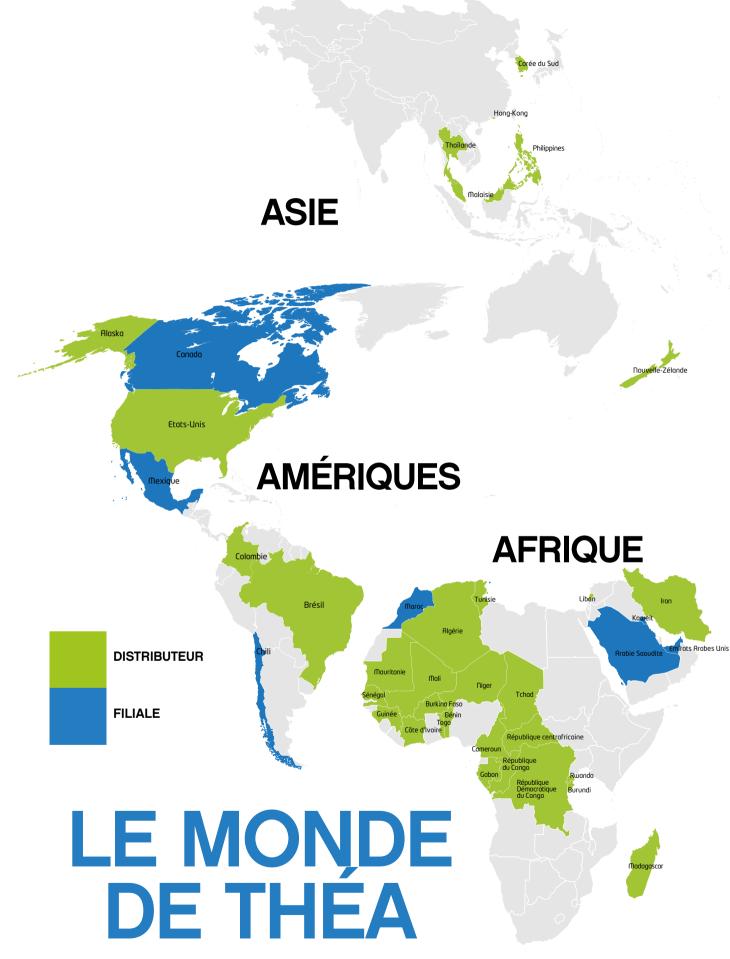


Il y a plus de 60 ans, avec la signature du Traité de Rome, voyait le jour l'un des plus grands espaces de prospérité partagée et de solidarité au monde. Néanmoins, dans le domaine du médicament, le principe des pères fondateurs d'une zone de libre circulation des personnes et des biens, est longtemps demeuré un vœu pieux. L'article 36 du Traité permettait aux états de conserver le ''droit de réglementer l'importation de certaines marchandises, en vue d'assurer la longtemps utilisé, à des fins protectionnistes par tous les pays. En outre, la législation internationale, très permissive sur la question de la brevetabilité des médicaments, détriment du commerce intracommunautaire.

L'Europe du médicament s'est donc faite à pas lents. Elle a nécessité une harmonisation des législations qui s'est intensifiée dans les années 1980, au moment même où la Communauté Économique Européenne (CEE), amplifiait le recul, on peut donc estimer que cette Europe du médicament est née, juste au lendemain de la création de Théa, avec le lancement à Londres, le 26 janvier 1995, de l'Agence Européenne pour l'Évaluation des Médicaments

(EMEA). Des procédures communautaires simplifiées de mise sur le marché européen ont alors vu le jour : rapportant le délai pour l'obtention de l'autorisation à 18 mois ; le tout, simultanément dans tous les pays de la communauté, quand autrefois, une entreprise pharmaceutique devait déposer un dossier dans chacun des pays membres, et attendre parfois jusqu'à 5 ans avant que tel ou tel Etat donne sa réponse.

protection de la santé publique"; un bout de phrase qui fut En 1996, Théa ouvrait sa première filiale en Espagne. Il faut dire que d'emblée, le groupe avait fait sienne une stratégie globale de projection dans l'économie européenne pour financer sa recherche. Il y eu bientôt une filiale en Suisse, contribuait à encourager le copiage et la contrefaçon au en Belgique, en Italie, puis au Portugal, etc. Un quart de siècle plus tard, Théa est l'un des plus grands acteurs continentaux dans l'ophtalmologie avec un réseau de près de 25 filiales européennes. Cet ancrage a fait de l'Europe, le "navire amiral" de Théa pour aller conquérir le monde. Depuis peu, le groupe a ouvert ses propres structures au Maghreb, au Moyen-Orient, en Amérique du sud, en son élargissement pour passer de six à quinze états. Avec Amérique centrale, mais aussi au Canada. Et pour demain, Théa garde les yeux grands ouverts sur les autres régions du monde.



**37** 

## Médaille d'or **Chibret** CHIBRE 1844 Cette médaille, c'est Henri Chibret qui en avait eu l'idée, avec Pierre Czapinski, le directeur de Chibret Allemagne, l'ancien laboratoire familial ; un homme qui a voué sa vie à la réconciliation franco-allemande

## 45 ANS D'AMITIÉ franco allemande

Cette médaille, c'est Henri Chibret qui en avait eu l'idée, avec Pierre Czapinski, le directeur de Chibret Allemagne, l'ancien laboratoire familial ; un homme qui a voué sa vie à la réconciliation franco-allemande. A l'époque, le fondateur des Laboratoires Théa dirigeait l'ensemble des activités export des Laboratoires Chibret. L'Europe venait de trouver un nouveau souffle dans le sillon tracé par le Chancelier Adenauer et le Général De Gaulle, qui avaient posé les fondements de l'amitié franco-allemande.

Le nom de cette récompense s'est imposé de lui-même. En 1883, Paul Chibret fondait la Société Française d'Ophtalmologie (SFO). Déjà, il y a 140 ans, il avait invité les scientifiques à sceller la réconciliation après la guerre franco-prussienne. Ancien élève de l'Ecole impériale de médecine de Strasbourg, une ville qui avait été le "théâtre" de toutes les rivalités entre les deux nations, il avait tenu à ce que la SFO soit accessible à tous les ophtalmologistes étrangers et, en particulier, aux Allemands, victimes

d'ostracisme depuis l'annexion de l'Alsace-Lorraine. Il avait pris soin de choisir le mois de mai pour la tenue du congrès français en sorte que les praticiens germaniques puissent venir à Paris; et qu'en retour, l'été venu, les Français aient toute liberté de participer au rendez-vous de la Société d'Heidelberg.

Côté allemand, le jeune Theodor Axenfeld fut le meilleur ambassadeur de ces relations nouvelles en acceptant d'être le rapporteur d'un des premiers congrès de la SFO. Hasard ? En 1925, il serait choisi par ses pairs pour présider la prestigieuse Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG), la plus ancienne société professionnelle médicoscientifique dans le monde.

Les chercheurs ont parfois un rôle de médiateur pour des échanges qui n'auraient jamais eu lieu autrement. Partager les bienfaits de la science, concevoir des réponses communes aux défis de la santé, les proposer au plus grand nombre, c'est le sens du progrès.

#### LISTE DES RÉCIPIENDAIRES DEPUIS LA CRÉATION

1974: Prof. F. HOLLWICH, Münster (Allemagne) 1976: Prof. H. REMKY, Munich (Allemagne) 1978: Prof. A.BRONNER, Strasbourg (France) 1979: Prof. W. STRAUB, Marburg (Allemagne) 1980 : Prof. H. SARAUX, Paris (France) : Dr. P. AMALRIC. Albi (France) 1983 : Prof. E. KLOTI. Zürich (Suisse) 1984 : Prof. F.C. BLODI. Iowa (USA) 1985: Prof. J. ROYER, Geneuille (France) 1986: Prof. J. MICHIELS, Louvain (Belgique) 1989: Prof. J.WOLLENSAK, Berlin (Allemagne) 1990: Prof. M. BONNET, Lyon (France) 1991: Prof. H. BAURMANN, Königswinter (Allemagne) 1992: Dr. J.L. SEEGMULLER, Strasbourg (France) 1993: Dr. R. GREWE, Münster (Allemagne) 1994: Prof. H. HAMARD, Paris (France) 1995: Prof. Chr. HARTMANN, Berlin (Allemagne) 1996: Prof. H. BOURGEOIS, Paris (France) 1997: Prof. H. NEUBAUER, Cologne (Allemagne) 1998: Prof. G. SOUBRANE, Créteil (France) 1999: Dr. K. DILGER, Ingolstadt (Allemagne)

2000: Prof. J. FLAMENT, Strasbourg (France) 2001: Prof. H. BUSSE, Münster (Allemagne) 2002: Prof. J. P. ADENIS, Limoges (France) 2003 : Prof. A. KAMPIK, Munich (Allemagne) 2004 : Prof. J.-L. DUFIER, Paris (France) 2005 : Prof. P. RIECK, Berlin (Allemagne) 2006: Prof. J.-L. ARNE, Toulouse (France) 2007: Prof. G.E. Lang. Ulm (Allemagne) 2008: Prof. S. MORAX, Neuilly (France) 2009: Prof. F. GREHN, Würzburg (Allemagne) 2010 : Prof. J.-A. Bernard, Paris (France) 2011: Prof. Dr. K.G. KRIEGLSTEIN (Allemagne) 2012: Prof. P.Y. ROBERT, Limoges (France) 2013: Prof. T. REINHARDT, Münich, (Allemagne) 2014: Prof. C. ARNDT, Reims (France) 2015: Prof. B. SEITZ, Erlangen (Allemagne) 2016: Prof. C. SPEEG SCHATZ, Strasbourg (France) 2017: Prof F. HOLZ, Bonn (Allemagne) 2018 : Dr. J.M. PERONE, Metz-Thionville (France) 2019: Prof. C. CURSIEFEN, Cologne (Allemagne)



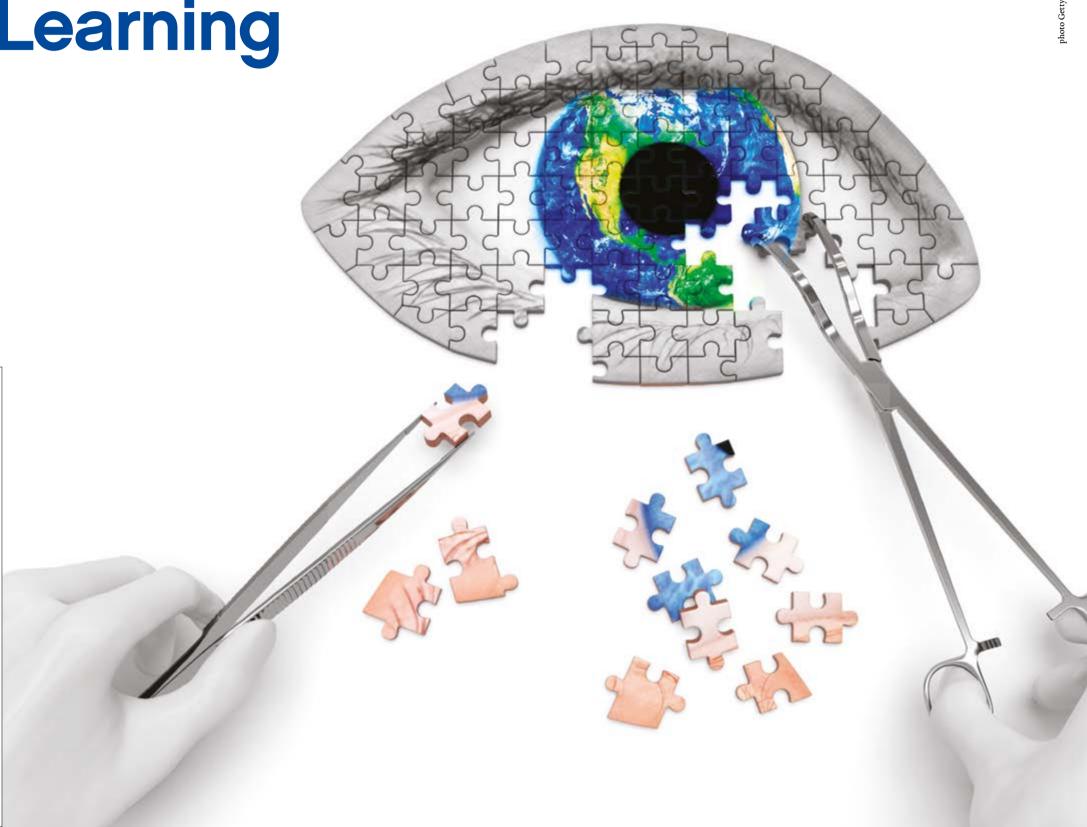
#NeverStopLearning

EDUCATION PROGRAMME BY THÉA

> THÉA SOUTIENT DE NOMBREUX PROJETS ET INITIATIVES PÉDAGOGIQUES.

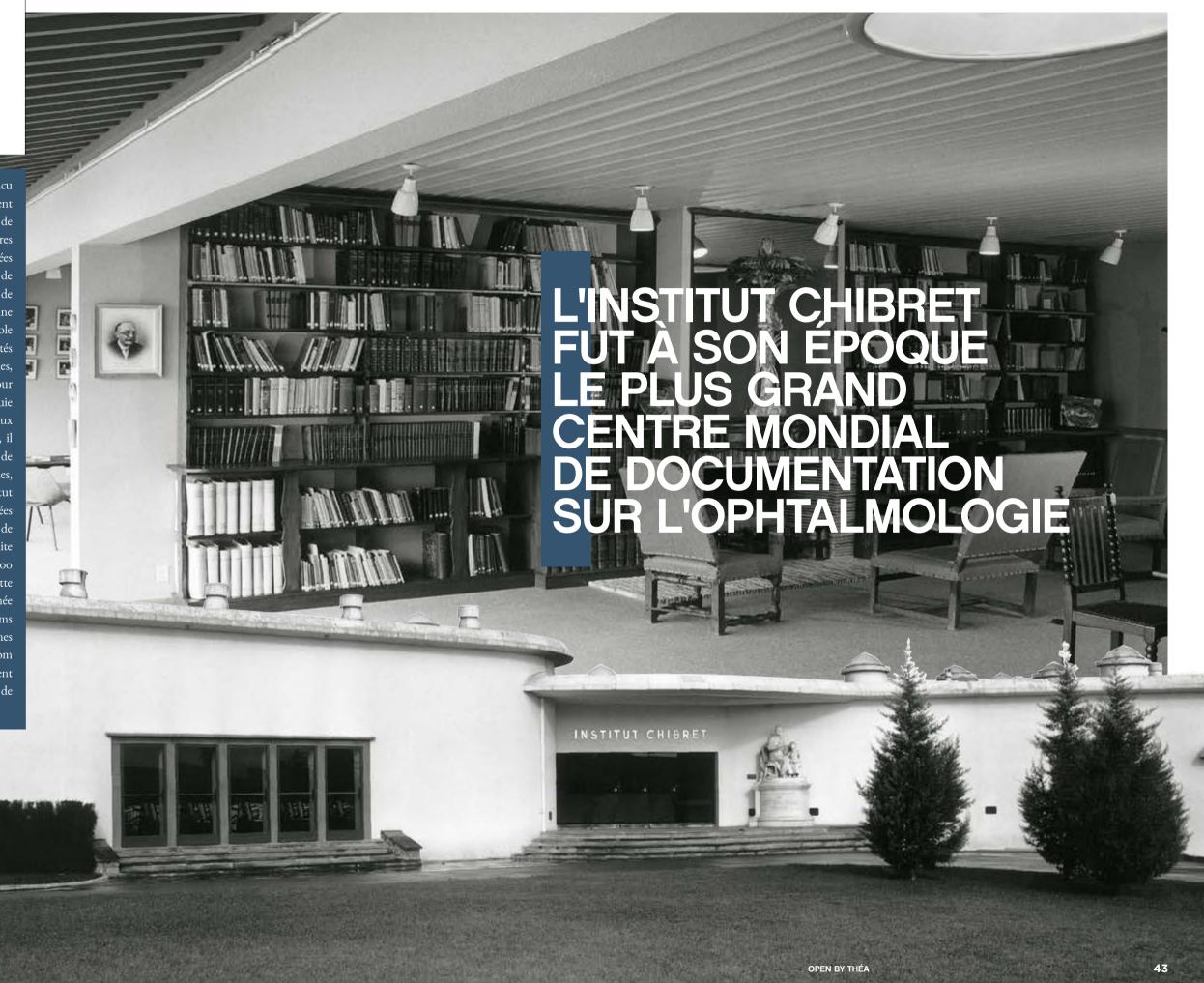
L'éducation et le partage du savoir sont une tradition pour la famille Chibret.





## focus Institut Chibret

Jean Chibret (1915-1989) est convaincu que la recherche et le développement doivent être les fers de lance de l'expansion des Laboratoires CHIBRET. À la veille des années 1950, il créé une structure interne de R&D pour créer un "pipeline" de nouveaux produits. Il recrute une équipe pluridisciplinaire capable d'étudier toutes les possibilités nouvelles des technologies physiques, chimiques et biologiques pour développer la pharmacopée. Il s'appuie parallèlement sur tous les réseaux institutionnels de recherche. Enfin, il ouvre le plus grand centre mondial de documentation (livres, thèses, revues, photographies, films, etc.) - l'Institut CHIBRET - fréquenté dès les années 1950 par des promotions entières de jeunes spécialistes. Cet "Institut" édite la revue CHIBRET, envoyée à 15 000 ophtalmologistes. C'est aussi cette structure qui organise chaque année à Clermont-Ferrand les symposiums d'ophtalmologie réunissant internes et CES. La réputation du nom CHIBRET devient rapidement synonyme de rigueur, d'éthique et de qualité.



## éducation **DRY LAB** #NeverStopLearning

L'opération de l'œil est un acte nécessitant une grande dextérité. L'habileté et l'expérience du chirurgien sont déterminantes. Une infime maladresse et le risque infectieux est plus grand, les suites plus longues, la récupération visuelle plus lente et le résultat définitif moins optimal. C'est pourquoi de nouveaux modèles de formation sont en passe de s'imposer dans le cadre de la formation initiale et continue des professionnels de santé, que ce soit pour des raisons éthiques (jamais la première fois sur le patient), ou économiques (mieux former pour mieux soigner au moindre coût).

## "Jamais la première fois sur le patient"

Pour les débutants comme pour les chirurgiens chevronnés, ces dernières années ont vu se développer plusieurs outils essentiels, le simulateur et le Dry Lab. Le Dry Lab, d'apparition plus récente, utilise des yeux artificiels, généralement en silicone. Il y a aussi des dispositifs d'apprentissage pour le laser ou certaines techniques chirurgicales particulières comme le traitement des complications du trachome (HeadStart).

Le simulateur chirurgical : directement inspiré des simulateurs de vol de l'aviation, il ressemble à un jeu vidéo en 3D. Comme au bloc opératoire, une tête artificielle est allongée face au chirurgien. Ce dernier manipule et insère ses instruments dans un œil factice. L'instrument peut être configuré pour différents types d'opérations : chirurgie de la cataracte, chirurgie réfractive, etc. Pour chacune de ces interventions, le médecin peut à tout moment corriger ses erreurs, s'approprier le bon geste et viser l'expertise. L'appareil lui fournit une évaluation détaillée et objective de son apprentissage et de ses progrès.

Parallèlement au simulateur se développent les séances de "Dry Lab". Il s'agit, dans ce cas, de s'exercer sur des yeux en silicone, un procédé qui présente le mérite insigne de tourner la page avec les expériences pratiquées sur les yeux d'animaux.

Naguère, la formation en chirurgie se cantonnait au seul compagnonnage. On plaçait deux chirurgiens autour d'un patient, ce qui permettait à un novice de voir opérer un senior, lequel l'aiderait bientôt à opérer à son tour. Cette pratique et le nombre de chirurgies sur l'homme, faites sous supervision directe, demeureront des aspects déterminants. Néanmoins, ce mode d'enseignement, limité à lui seul, aura bientôt vécu.

La difficulté, c'est que ces équipements ont un coût, le simulateur singulièrement. Faute de moyens, peu d'hôpitaux en sont équipés. D'où l'engagement de Théa pour aider un maximum de jeunes ophtalmologistes à avoir accès à ces nouveaux outils pédagogiques.

À titre d'exemple, Théa a cofinancé le simulateur chirurgical du centre hospitalier de Clermont-Ferrand. Les jeunes internes de la région sont désormais formés sur cet outil ultra moderne. A la demande de la Fondation Théa, le Professeur Frédéric Chiambaretta a accepté d'ouvrir les portes de son service d'ophtalmologie aux étudiants issus du continent africain. Par ailleurs, nous organisons régulièrement, à travers l'Europe, des sessions de Dry Lab ouvertes aux jeunes praticiens.

Pour garantir aux patients des soins prodigués par des professionnels de santé formés au plus haut niveau, il faut permettre aux jeunes ophtalmologistes de se perfectionner en toute sécurité sur ces nouveaux outils.



#### **Innovation**

## bienvenue dans le monde de OPEN INNOVATION



Entretien avec Bertrand Valiorgue, Professeur de stratégie et gouvernance des entreprises, Titulaire de la Chaire Alter-Gouvernance, Université Clermont Auvergne.

#### "L'OPEN INNOVATION, C'EST SE DIRE QU'IL EXISTE PEUT-ÊTRE DES SOLUTIONS AILLEURS ET DES COMPÉTENCES COMPLÉMENTAIRES CHEZ DES PARTENAIRES"

#### Comment donneriez-vous une définition simple de l'Open Innovation ?

"Avant de définir ce concept, rappelons que l'innovation est inséparable de la notion d'entreprise. Ceci étant posé, je distinguerais un modèle traditionnel, celui de l'innovation interne, dans lequel l'entreprise fonctionne en vase clos, table sur ses seuls chercheurs "maison", et conserve jalousement ses "découvertes", comme la "Fed américaine" cachait jadis les réserves d'or dans Fort Knox. On commence à parler d'Open Innovation lorsque l'entreprise considère que son innovation sera plus rapide, et de plus grande ampleur en collaborant avec l'extérieur.

La Smart® en a offert le meilleur exemple, avant l'heure. Dans les années 1990, le mathématicien et physicien Nicolas G. Hayek, après avoir remporté un beau succès avec sa montre Swatch®, rêvait de mettre au point une petite voiture dédiée aux grands centres urbains. Il était convaincu que les stratégies de production qu'il avait développées pour l'horlogerie pouvaient s'appliquer à la production de véhicules à grande échelle. Il est sorti des schémas traditionnels : il s'est associé à Daimler-Benz AG® pour co-concevoir cette petite voiture qui a connu le succès que l'on sait. Il a également réussi à mobiliser tout un réseau de partenaires pour concevoir, produire et commercialiser la Smart®.

L'Open Innovation, c'est se dire qu'il existe peut-être des solutions ailleurs et des compétences complémentaires chez des partenaires. C'est le contraire de l'obstination à vouloir tout faire en interne. C'est une démarche entrepreneuriale collaborative, par laquelle les entreprises vont s'ouvrir à d'autres acteurs, d'autres ressources, d'autres talents. Il faut

dire que les mutations sociologiques et technologiques récentes ont profondément modifié nos comportements et influencé les stratégies des entreprises. Entre autres, Internet a permis le développement de relations interactives entre firmes et individus, remettant ainsi en cause l'organisation de toutes les filières. L'industrie pharmaceutique n'y échappera pas.

#### Passer de l'innovation fermée à ouverte, est-ce un changement de degré ou de nature ?

Votre question revient à se demander si l'on va troquer l'ancien modèle par le nouveau. La réponse est non! L'un va se superposer à l'autre. Les entreprises garderont leur R&D interne, mais ce service sera amené à être beaucoup plus ouvert aux apports extérieurs, et à multiplier les partenariats. L'idée n'est pas "l'interne" contre "l'externe", mais bien de travailler ensemble et de mettre en place des complémentarités. Il faut faire attention de ne pas rejouer le combat des anciens contre les modernes. La clé du succès réside dans l'addition et la démultiplication des démarches d'innovation.

#### Cette démarche est-elle réservée aux grandes entreprises ?

Non, naturellement. D'ailleurs, ces grandes entreprises ont eu un temps de retard. Elles se "reposaient" sur leur puissance, des services de R&D structurés et souvent pléthoriques. Du coup, l'Open Innovation a d'abord été le fait des start-up. Faute de moyens, elles ont été les premières à s'ouvrir. Au rang des pionniers et des éclaireurs,

47

#### **Innovation**

spécifiques, comme celui des technologies numériques, en particulier. Autant de milieux qui étaient des

dans la danse". Aujourd'hui, beaucoup se mettent au diapason. Regardez l'évolution de la SNCF! Lorsque les premières plateformes de covoiturage ont vu le jour, les chemins de fer français ont immédiatement réagi en ouvrant un réseau de bus bon marché pour ne pas perdre la clientèle des jeunes. Mieux, lors de l'épisode de grèves de 2018, le géant du transport ferroviaire a su faire alliance avec l'une de ces plateformes de covoiturage pour assurer une continuité de service à ses usagers.

#### L'Open Innovation ne risque-t-elle pas de se transformer en outil de captation de l'innovation par les grandes entreprises ?

offre un éclairage intéressant. En 2018, l'App Store®, son magasin d'applications, fêtait ses dix ans. Bilan : plus de 4,5 millions d'applications ont transité sur la plateforme, pour un total de 170 milliards de téléchargements. Un business lucratif pour la firme à la pomme. Rien qu'en 2017, les utilisateurs ont dépensé 42,5 milliards de dollars sur l'App Store<sup>®</sup>. On voit comment les plus grosses les avantages sont mutuels et partagés par tous." entreprises peuvent capter les innovations des start-up et récupérer de la valeur.

Cela dit, Apple® nous permet de saisir tout l'enjeu de ces nouvelles pratiques. Son métier initial de développeur

je mettrais donc les start-up, et certains secteurs bien de produits s'est élargi à un métier de distributeur de services et de contenus. Cette stratégie a drainé un niveau très élevé des profits, qui a permis à l'entreprise pépinières de jeunes, plus enclins à adopter ces nouvelles d'investir en recherche et développement, créant ainsi un cercle vertueux, pour être à nouveau en avance Les grandes entreprises ont mis du temps à "entrer sur ses concurrents. Au même moment, Nokia®, leader incontesté de la téléphonie mobile, lançait des téléphones mobiles connectés à l'Internet qui tournaient avec le système d'exploitation développé en interne, sans innovation majeure. Le constructeur finlandais ne s'était pas remis en question. Résultat, il ratait le virage et allait connaître une fulgurante descente aux enfers.

#### Quelles sont les clefs pour développer un écosystème favorable à l'Open Innovation ?

La croissance est aujourd'hui une affaire qui se partage, où les concurrents collaborent, où les petits soutiennent les grands et où la rupture... rapproche. L'Open Innovation est donc une affaire de confiance C'est le risque, en effet. De ce point de vue, Apple® nous et de confidentialité. Un grand groupe ne doit pas se comporter en prédateur vis-à-vis d'une start-up, mais collaborer avec elle, l'accompagner. Cette démarche requiert une gouvernance : savoir fixer ensemble des objectifs opérationnels, développer le suivi des relations entre partenaires, bien s'entendre sur la clef de répartition des profits. Chacun doit avoir la garantie que Transformation numérique, accélération du rythme de renouvellement des technologies, nous sommes entrés dans une ère d'innovation intensive qui bouscule les modèles établis. Dans un monde où les savoirs sont de plus en plus disséminés, une entreprise seule ne peut pas tous les maîtriser. Elle doit fonctionner dans un écosystème élargi, attirer l'innovation externe, créer toujours plus de passerelles, renforcer ses capacités de collaboration. C'est ce que fait Théa en nouant des partenariats avec des universités, des startup de recherche et des biotechs.

"Théa Open Innovation", c'est la nouvelle structure opérationnelle du Groupe auvergnat qui va permettre multiplier ces opportunités de coopération, et de maximiser les atouts du laboratoire en complément de sa R&D, pour prendre le virage des biotechnologies et des nouvelles entités chimiques.

## Théa Open Innovation

le nouvel outil pour compléter la croissance des projets R&D







2 millions de doses de ce nouveau produit ont été acheminées et administrées dans le district de Kolofata, Nord-Cameroun.

Pendant tout le XIX<sup>e</sup> siècle, les scientifiques ont cherché, en vain, les facteurs provoquant cette kérato-conjonctivite. Ils durent attendre 1907 pour identifier l'agent responsable de cette maladie puis 1950 pour comprendre qu'il ne s'agissait ni d'un parasite, ni d'un virus mais d'une bactérie.

En 1997, l'organisation mondiale de la santé adressait une demande pressante à la communauté scientifique pour venir à bout du trachome dans les pays pauvres. Elle réclamait le développement d'un collyre antibiotique en traitement court à base d'une nouvelle molécule : l'azithromycine.

Les laboratoires Théa ne pouvaient restés sourds à cet appel. Un siècle auparavant, en 1890, Paul Chibret (1844-1911) avait été sollicité par ses confrères pour présenter un rapport sur le sujet au Congrès international des sciences médicales de Berlin.

En 1999, Théa démarrait un long programme de développement qui devait durer 8 ans en raison, notamment, des difficultés techniques pour solubiliser et stabiliser cette molécule qui devait être utilisée dans des

pays chauds. Ensuite, allait commencer un développement clinique prometteur dans des zones sélectionnées en collaboration avec l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) : des zones "vierges", où il n'y avait eu aucune utilisation d'azithromycine, y compris par voie orale. Tous ces travaux nous ont permis d'obtenir l'enregistrement du produit, que ce soit pour le trachome et la conjonctivite bactérienne. Les experts de l'organisation mondiale nous ont alors demandé de confirmer ces résultats dans le cadre d'un traitement de masse, ce qui a conduit Théa à faire un don conséquent de ce traitement.

En 2009, 2 millions de doses de ce nouveau produit étaient acheminées et administrées au cours de trois campagnes dans le district de Kolofata, dans le Nord-Cameroun. Une population de 115 000 personnes était traitée avec l'aide d'« Ophtalmos sans Frontières » (OSF), dans cette région qui paie depuis toujours un lourd tribut aux maladies oculaires. La prévalence du trachome actif était, en effet, estimée à 21% chez les enfants âgés de 1 à 10 ans.



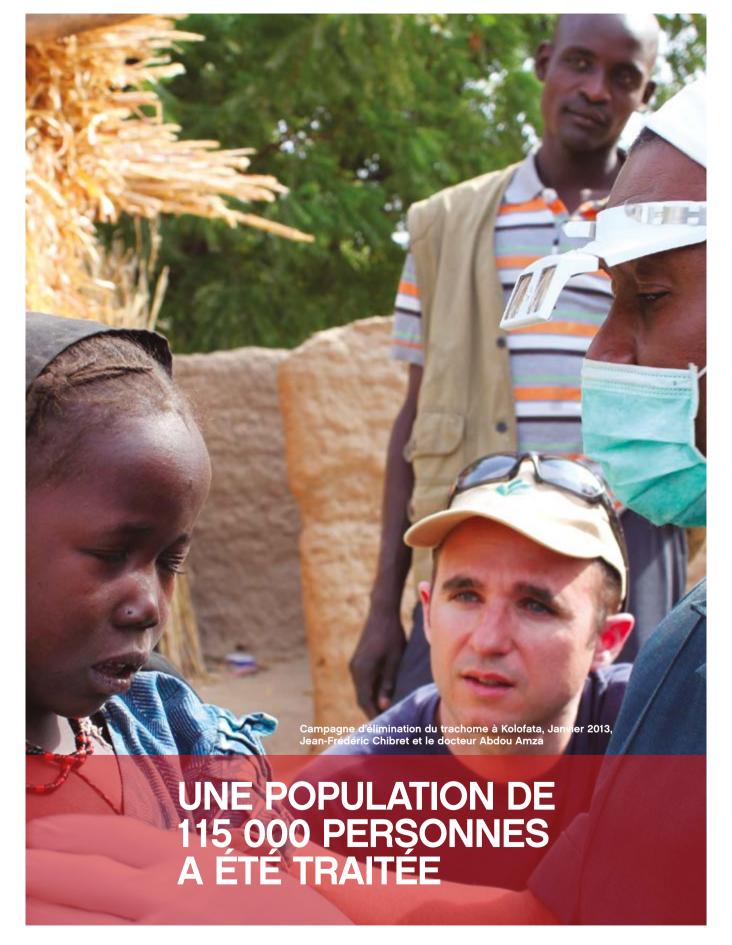
Rapidement le succès fut au rendez-vous. La tolérance du traitement était excellente et sans effets secondaires oculaires ou systémiques. Le taux allait chuter à 3% un an après la 3ème campagne. Trois ans plus tard, Jean-Frédéric Chibret retournait au Cameroun avec une équipe de spécialistes pour évaluer l'opportunité de soins complémentaires. Les taux restaient remarquablement bas, ouvrant tous les effet secondaire ou indésirable. espoirs pour le traitement des nourrissons.

Jusqu'ici en effet, le seul traitement pour les enfants de moins de six mois était une pommade qui devait être appliquée deux fois par jour pendant six longues semaines. Cette durée d'administration n'est pas "tenable" en pratique, et les nouveau-nés ne sont pas traités. Les premiers traitements pilotes à base de collyre développé par

Théa ont commencé en 2015. Les retours ont été si positifs que la Fondation a décidé de soutenir une campagne de traitement à grande échelle, au Tchad, dans le Mayo Kebbi ouest, par l'Organisation pour la Prévention de la Cécité (OPC). 90 000 nourrissons ont été traités, sur un territoire plus grand que la France, sans qu'ait été relevé le moindre

Les résultats prometteurs s'accumulent, et attirent l'attention et l'intérêt de la communauté scientifique et des ONGs. Nous continuerons le suivi de cette expérience tchadienne qui représente un espoir pour une meilleure prise en charge des nourrissons.







Au tournant des XIX°-XX° siècles, le trachome était très déjà présent au sud de la Méditerranée. Une partie de l'Europe était concernée ; les Indes, la Chine, le Japon également. Quant aux Etats-Unis, ils étaient peu concernés, d'où la vigilance des contrôleurs sanitaires d'Ellis Island...

# Welcome to the New World



1910 - Les médecins des services de Santé Publique des Etats-Unis inspectent les paupières des émigrants à la recherche de tout signe de trachome.

De 1892 à 1924, un flot d'émigrants en provenance d'Europe est passé dans ce lieu que certains appelèrent "l'île des larmes": un îlot de quelques hectares aménagé en centre de transit, tout près de la statue de la Liberté, à New York. Les nouveaux arrivants gravissaient un escalier. Ils devaient traverser une grande salle de contrôle, une immense nef voûtée, cloisonnée par des barrières. En haut des marches, des médecins en uniforme repéraient ceux qui avaient du mal à monter, et présentaient des signes évidents de maladie. Ils traçaient sur leurs habits une lettre à la craie : C pour tuberculose, H pour cardiaque, X pour les troubles mentaux, et enfin, TC trachome. Des fonctionnaires leur ouvraient la bouche, leur soulevaient les paupières, les palpaient, quelques secondes, quelques minutes au plus, puis les faisaient passer ou non vers le contrôle administratif. Là, les candidats au rêve américain étaient soumis à une série de questions, dans le bruit immense, la cacophonie de toutes les langues.

A l'arrivée, 2% des passagers ne verraient du Nouveau Monde que la statue de la Liberté. Parmi ces recalés, une moitié était refusée pour motif judiciaire, l'autre pour des raisons de santé. Parmi ces dernières : le trachome. Ce chiffre peut paraître minime mais si l'on considère les 16 millions de personnes qui sont passées dans ce bâtiment de 1892 à 1954, ce pourcentage représente un nombre tragique de rêves brisés.

61

hoto Getty Images



"Je peignais de plus en plus culotté, de plus en plus "vieux tableau" et quand, l'essai terminé, je le comparais aux travaux d'autrefois, j'étais pris d'une rage folle, et je lacérais de mon canif toutes mes toiles..."

À la fin de sa vie, Claude Monet, l'inspirateur de l'art chez les personnes âgées. Aujourd'hui, la vue incomparable moderne, voyait des couleurs "fausses". Dans une de ses de ces maîtres aurait pu être préservée. La chirurgie de études, un ciel très bleu était devenu jaune citron. Le même la cataracte donne de très bons résultats visuels. Grâce pont, du jardin de Giverny, avait changé du tout au tout. aux traitements qui l'accompagnent - produits pour Des peintres comme Degas, Turner, Renoir, Bonnard, Piero della Francesca ont subi le même tourment : la cataracte, une opacification du cristallin (lentille de l'œil) gênant le passage de la lumière. C'est la principale cause de cécité dans le monde. Elle se manifeste principalement

dilater la pupille, antibiotique, anti-inflammatoire, etc. - cette opération est classée la première parmi les cinq interventions en santé les plus efficaces.



Claude Monet, La plage de Trouville, 1870, National Gallery,



#### "LE BEAU NE COÛTE PAS PLUS CHER QUE LE LAID"

Ici, le parti pris architectural a été de laisser partout entrer la lumière naturelle. Dans le dédale du siège des Laboratoires Théa, un bâtiment élégant, mais sans ostentation, tout respire l'art. Au détour d'un bureau, d'un couloir, on aperçoit de superbes photographies, voisinant avec des toiles d'inconnus auquel le temps fera certainement justice. "Le beau ne coûte pas plus cher que le laid", glisse avec malice Henri Chibret, citant une formule chère à son père. "Nous sommes très impliqués dans la vie

artistique locale. Pour nous, le mécénat culturel, qu'il soit dans nos murs ou dans notre région d'Auvergne, contribue au décloisonnement nécessaire et fécond des différentes composantes de notre société", ajoute Jean-Frédéric Chibret. On ne construit rien sur un désert culturel. Tel est le credo des Laboratoires Théa!



