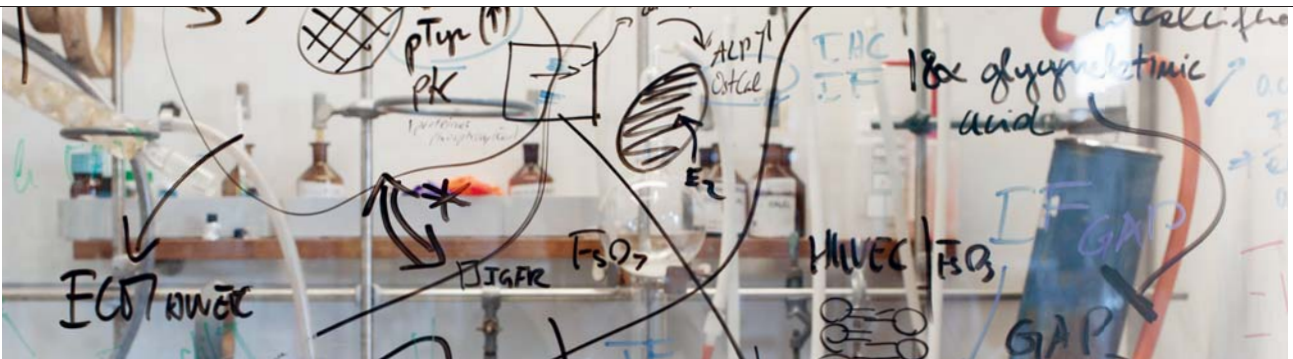


Document CSSI 1/2015

# Tendances de la recherche biomédicale

Rapport et recommandations  
du Conseil suisse de la science et de l'innovation CSSI



Schweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra

Schweizerischer Wissenschafts- und Innovationsrat  
Conseil suisse de la science et de l'innovation  
Consiglio svizzero della scienza e dell'innovazione  
Swiss Science and Innovation Council

## Le Conseil suisse de la science et de l'innovation

Le Conseil suisse de la science et de l'innovation CSSI est l'organe consultatif du Conseil fédéral pour les questions relevant de la politique de la science, des hautes écoles, de la recherche et de l'innovation. Le but de son travail est l'amélioration constante des conditions-cadre de l'espace suisse de la formation, de la recherche et de l'innovation en vue de son développement optimal. En tant qu'organe consultatif indépendant, le CSSI prend position dans une perspective à long terme sur le système suisse de formation, de recherche et d'innovation.

## Der Schweizerische Wissenschafts- und Innovationsrat

Der Schweizerische Wissenschafts- und Innovationsrat SWIR berät den Bund in allen Fragen der Wissenschafts-, Hochschul-, Forschungs- und Innovationspolitik. Ziel seiner Arbeit ist die kontinuierliche Optimierung der Rahmenbedingungen für die gedeihliche Entwicklung der Schweizer Bildungs-, Forschungs- und Innovationslandschaft. Als unabhängiges Beratungsorgan des Bundesrates nimmt der SWIR eine Langzeitperspektive auf das gesamte BFI-System ein.

## Il Consiglio svizzero della scienza e dell'innovazione

Il Consiglio svizzero della scienza e dell'innovazione CSSI è l'organo consultivo del Consiglio federale per le questioni riguardanti la politica in materia di scienza, scuole universitarie, ricerca e innovazione. L'obiettivo del suo lavoro è migliorare le condizioni quadro per lo spazio svizzero della formazione, della ricerca e dell'innovazione affinché possa svilupparsi in modo armonioso. In qualità di organo consultivo indipendente del Consiglio federale il CSSI guarda al sistema svizzero della formazione, della ricerca e dell'innovazione in una prospettiva globale e a lungo termine.

## The Swiss Science and Innovation Council

The Swiss Science and Innovation Council SSIC is the advisory body to the Federal Council for issues related to science, higher education, research and innovation policy. The goal of the SSIC, in line with its role as an independent consultative body, is to promote a framework for the successful long term development of Swiss higher education, research and innovation policy.

Document CSSI 1/2015

# Tendances de la recherche biomédicale

Rapport et recommandations  
du Conseil suisse de la science et de l'innovation CSSI

Adopté par le Conseil le 11 novembre 2014



# Table des matières

Résumé/Zusammenfassung/Executive Summary	4
<b>Première partie – Thèses et recommandations</b>	<b>8</b>
1 Thèses	9
2 Recommandations	10
<b>Deuxième partie – Rapport</b>	<b>14</b>
1 Introduction	15
1.1 Contexte	15
1.2 Démarche	16
1.3 Structure	16
2 Qu'est-ce que la biomédecine?	17
2.1 Biomédecine	17
Eclairage 1 – Le paysage de la biomédecine en Suisse	18
2.2 Notions apparentées	19
3 Apports	21
3.1 Connaissances scientifiques	21
3.2 Espérance de vie	21
3.3 Conséquences pour l'innovation	21
4 Enjeux	23
4.1 «Durabilité»	23
4.1.1 Recherche biomédicale et durabilité de la médecine	23
4.1.2 La durabilité du système de formation médicale	24
4.2 «Scientificisation»	24
4.2.1 Positionnement de la recherche clinique au sein de la biomédecine	24
Eclairage 2 – Le débat sur la qualité de la recherche clinique	26
4.2.2 Mesures en faveur de la transdisciplinarité	27
4.2.3 Organisation de la médecine universitaire	28
Eclairage 3 – Le modèle des <i>medical schools</i> américaines	30
4.3 «Applicabilité»	32
4.3.1 Reproductibilité	32
4.3.2 Productivité de la recherche pharmaceutique	32
4.3.3 Créativité	33
Bibliographie	35
Abréviations	37

# Résumé

## Zusammenfassung

## Executive Summary

**F** Le Conseil suisse de la science et de l'innovation (CSSI) mène une réflexion sur le statut de la recherche biomédicale. Il analyse dans le présent rapport les développements récents de ce domaine scientifique d'une importance majeure pour la Suisse et réfléchit à leurs implications potentielles pour l'organisation de la recherche publique et privée.

La première étape consiste à clarifier la notion de «recherche biomédicale», dont la signification diffère en fonction des usagers et se prête à certains malentendus. Plutôt que comme un concept, le CSSI l'envisage comme une notion ouverte, regroupant l'ensemble des approches scientifiques dirigées vers une application médicale actuelle ou potentielle. En conséquence, les frontières disciplinaires du domaine biomédical ne peuvent être tracées de manière définitive, tandis que son centre est facilement identifiable. D'abord comprise comme le rapprochement de la médecine avec les sciences naturelles, puis avec les sciences techniques également, la biomédecine commence à intégrer des pratiques et approches issues des sciences humaines et sociales. Ces disciplines éclairent notamment les prémisses épistémologiques de la recherche biomédicale et mettent en lumière un processus de redéfinition de la notion de «santé» en tant que «construction subjective et sociale». Sous l'effet des espoirs suscités par la recherche, les individus et les nations industrialisées investissent une part croissante de leurs ressources en faveur de cet objectif toujours plus exigeant.

D'une part, le manque de durabilité des systèmes de santé peut être considéré comme en partie lié à l'essor de la recherche biomédicale. D'autre part, l'accroissement des besoins et des demandes, conjugué à l'augmentation plus lente du nombre de professionnels médicaux, exerce de fortes pressions sur les facultés de médecine et les enseignants-chercheurs, dès lors que chaque minute qui n'est pas dévolue aux prestations de soins doit être justifiée.

Entre «scientification» de la médecine et «médicalisation» de la science, la relation entre chercheur issu des sciences fondamentales et clinicien constitue un deuxième enjeu central pour la biomédecine. Cette interaction est indispensable au succès de la recherche translationnelle, c'est-à-dire à l'activité de traduction des connaissances d'un domaine du savoir vers l'autre. Le dialogue interdisciplinaire doit permettre une mise

en lumière des spécificités, et notamment des conditions inhérentes à la recherche clinique en raison de son objet et de son contexte particuliers. Depuis plusieurs décennies, le paysage de la recherche biomédicale suisse a été marqué par de nombreuses initiatives visant à rapprocher les chercheurs et à faciliter leur collaboration au-delà des disciplines et des institutions, ainsi qu'entre les secteurs public et privé. Malgré ces efforts, la communication entre chercheurs issus de cultures scientifiques différentes reste difficile. La troisième problématique de l'«applicabilité» du savoir scientifique représente un défi pour toute forme de recherche, mais se pose avec une intensité particulière dans le domaine biomédical. Beaucoup de chercheurs dont le questionnement scientifique est axé sur la connaissance fondamentale se présentent comme engagés dans une approche biomédicale, voire translationnelle. Il est indispensable d'apprécier l'expansion des savoirs et des techniques sans limiter leur portée à la possibilité d'une application médicale. En revanche, des phénomènes freinant le développement de l'innovation dans le domaine biomédical doivent être pris en compte, notamment le biais de publication, la question de la reproductibilité et les effets de *mainstreaming*.

Sur la base de ces réflexions, le CSSI formule une série de recommandations à l'attention des autorités et des institutions chargées d'encourager et de réguler la recherche biomédicale:

- Un usage parcimonieux de termes porteurs d'une vague promesse d'application tels que «biomédical» ou «translationnel», dans le contexte de la politique scientifique;
- Le recours aux critères adaptés pour juger de la recherche clinique;
- Le souci d'assurer à tous les chercheurs l'accès aux meilleures compétences et infrastructures au travers d'échanges interinstitutionnels, que ce soit entre les hôpitaux et les facultés de médecine, ou entre les écoles polytechniques et les universités;
- Une attitude ouverte privilégiant la recherche s'écartant des sentiers battus et la création d'entreprises innovantes;
- Une clarification des termes et objectifs communs lors des partenariats entre la recherche publique et privée.

**D** Der Schweizerische Wissenschafts- und Innovationsrat (SWIR) befasst sich mit dem Stellenwert der biomedizinischen Forschung. Im vorliegenden Bericht analysiert der SWIR die neuesten Entwicklungen in diesem für die Schweiz bedeutenden wissenschaftlichen Bereich und stellt Überlegungen zu den allfälligen Auswirkungen auf die Organisation der öffentlichen und privaten Forschung an.

In einem ersten Schritt soll die Bedeutung der Bezeichnung «biomedizinische Forschung» geklärt werden. Sie ändert sich in Abhängigkeit vom Personenkreis, der sie verwendet, und gibt Anlass zu Missverständnissen. Der SWIR betrachtet «biomedizinische Forschung» nicht als ein abschliessend definiertes Konzept, sondern als eine offene Bezeichnung, die sämtliche wissenschaftlichen Ansätze umfasst, die auf eine reale oder mögliche medizinische Anwendung zielen. Somit können die disziplinären Grenzen der Biomedizin nicht definitiv festgelegt werden, während sich ihr Kern leicht erkennen lässt. Die Biomedizin, die zunächst als eine Annäherung zwischen der Medizin und den Naturwissenschaften, dann auch den technischen Wissenschaften verstanden wurde, beginnt, Praktiken und Ansätze aus den Geistes- und Sozialwissenschaften zu integrieren. Diese klären insbesondere die erkenntnistheoretischen Prämissen der biomedizinischen Forschung und erhellen den Prozess der Neubestimmung von «Gesundheit» als eine «subjektive und soziale Konstruktion». Unter dem Eindruck der durch die Forschung hervorgerufenen Hoffnungen investieren Einzelpersonen und Industrienationen einen wachsenden Anteil ihrer Ressourcen in dieses immer anspruchsvollere Ziel.

Einerseits lässt sich die mangelnde Nachhaltigkeit der Gesundheitssysteme teilweise durch den Aufschwung der biomedizinischen Forschung erklären. Weil die Anzahl medizinischer Fachleute nicht im gleichen Mass ansteigt, üben andererseits die steigenden Bedürfnisse und Anforderungen einen hohen Druck auf die medizinischen Fakultäten sowie auf die Dozierenden und Forschenden aus, weil jede nicht der Patientenpflege gewidmete Minute besonders zu rechtfertigen ist.

Im Spannungsfeld zwischen der «Verwissenschaftlichung» der Medizin und der «Medikalisierung» der Wissenschaft stellt das Verhältnis zwischen den Forschenden, die von den Grundlagenwissenschaften herkommen, und den Ärztinnen und Ärzten in der Klinik eine zweite für die Biomedizin bedeutende Herausforderung dar. Diese Wechselbeziehung ist unentbehrlich für den Erfolg der translationalen Forschung, das heisst für die Übertragung der Kenntnisse von einem Wissensgebiet in ein anderes. Die spezifischen Aspekte der klinischen Forschung, insbesondere die ihr aufgrund ihres Gegenstandes und Umfelds inhärenten Bedingungen, müssen durch einen interdisziplinären Dialog herausgearbeitet werden. Seit mehreren Jahrzehnten wird die biomedizinische Forschungslandschaft in der Schweiz von zahlreichen Initiativen geprägt, welche die Forschenden einander annähern und ihre interdisziplinäre und interinstitutionelle Zusammenarbeit sowie die Kooperation zwischen dem öffentlichen und privaten Bereich erleichtern sollen. Trotz dieser Anstrengungen bleibt die Kommunikation zwischen Forschenden mit unterschiedlichem wissenschaftlichem Hintergrund schwierig.

Die dritte Problematik betrifft die «Anwendbarkeit» der wissenschaftlichen Erkenntnisse. Sie stellt für jede Art von Forschung eine Herausforderung dar, doch auf dem Gebiet der Biomedizin erhält sie eine besondere Dringlichkeit. Zahlreiche Forschende, deren wissenschaftliche Fragestellungen auf Grundlagenkenntnisse ausgerichtet sind, verweisen darauf, dass sie einen biomedizinischen oder sogar translationalen Ansatz verfolgen. Bei der Bewertung des wachsenden Umfangs der Kenntnisse und Techniken darf deren Tragweite auf keinen Fall auf die Möglichkeit einer medizinischen Anwendung beschränkt werden. Vielmehr sind Aspekte zu berücksichtigen, welche die Entwicklung von biomedizinischer Innovation bremsen. Dazu gehören namentlich der «Publikationsbias», die Frage der Reproduzierbarkeit und die Mainstreaming-Effekte.

Aufgrund dieser Überlegungen richtet der SWIR eine Reihe von Empfehlungen an die Behörden und Institutionen, die mit der Förderung und Reglementierung der biomedizinischen Forschung betraut sind:

- Bezeichnungen wie «biomedizinisch» oder «translational», die unbestimmte Versprechungen für Anwendungen suggerieren, sollen mit Vorsicht und sparsam verwendet werden;
- angemessene Kriterien zur Beurteilung der klinischen Forschung sollen ausgearbeitet werden;
- durch interinstitutionellen Austausch zwischen Spitälern und medizinischen Fakultäten sowie zwischen den Eidgenössischen Technischen Hochschulen und den Universitäten soll allen Forschenden der Zugang zu den besten Kompetenzen und Infrastrukturen ermöglicht werden;
- durch eine offene Haltung sollen die Gründung innovativer Unternehmen sowie eine Forschung, die ausgetretene Pfade verlässt, gefördert werden;
- Bedingungen und Ziele für Partnerschaften zwischen öffentlicher und privater Forschung sollen geklärt werden.

E

The Swiss Science and Innovation Council (SSIC) is conducting a survey on the status of biomedical research. In this report it analyses recent developments in this scientific field, which is of major importance for Switzerland, and reflects on the potential implications of these developments for the organisation of public and private research.

In a first step, the notion of “biomedical research” is defined, as the meaning of the term differs depending on its users, leaving room for misunderstandings. Rather than viewing it as a concept, the SSIC sees the term as an open notion encompassing the full range of scientific approaches directly or potentially aiming towards medical application. As a result, the disciplinary boundaries of the biomedical domain cannot be clearly defined, while its core is clearly identifiable. Initially understood as forming a bridge between medicine and the natural sciences, and later also with the technical sciences, biomedicine is now beginning to include practices and approaches developed by the human and social sciences. These disciplines help explain in particular the epistemological premises in biomedical research and highlight a process in which the notion of “health” is redefined as a “subjective and social construct”. With their hopes raised by research,

individuals and nations are investing a growing part of resources in aiming for this increasingly demanding goal.

On the one hand, the expansion of biomedical research may be seen as leading, at least in part, to a lack of sustainability in health systems. On the other hand, increasing needs and demands, coupled with a less rapid rise in the number of medical professionals, exert considerable pressure on medical faculties, teachers and researchers, as any minute not devoted to delivering care has to be accounted for.

Between “scientification” of medicine and “medicalisation” of science, the relationship between researchers and clinicians constitutes another key challenge for biomedicine. This interaction is vital to the success of translational research, that is to say, the transfer of knowledge from one scientific domain to another. Interdisciplinary dialogue should highlight the respective specificities, and in particular the requirements inherent to clinical research stemming from its specific purpose and context. For several decades now, biomedical research in Switzerland has been marked by numerous attempts to bring researchers together and ease cooperation across disciplines and institutions. There have also been attempts to establish closer links between public and private research. Despite these efforts, communication between researchers from different scientific backgrounds remains problematic.

The third problem, the “applicability” of scientific knowledge, is a challenge in all types of research, but is of particular intricacy in the biomedical field. Many researchers whose scientific inquiry actually focuses on basic science claim to be engaged in biomedical or translational research. It is vital to appreciate progress in knowledge and technologies without limiting their potential scope to medical applications. On the other hand, one has to be aware of phenomena which prevent innovations from gaining ground in the biomedical field, in particular publication bias, the issue of reproducibility and the effects of mainstreaming.

In consideration of the trends and challenges mentioned above, the SSIC formulates a series of recommendations for those authorities and institutions in charge of the promotion and regulation of biomedical research:



- terms which suggest applicability, such as “biomedical” or “translational”, should be used only sparingly in the context of science policy;
- appropriate criteria must be evolved for assessing clinical research;
- all researchers must be given access to the best expertise and infrastructure in the form of inter-institutional exchanges, such as between hospitals and medical schools, technical and cantonal universities;
- an attitude of openness should be fostered favouring research outside of the mainstream and the creation of innovative start-ups;
- the terms and objectives should be clarified in all types of public-private-partnerships.

# Première partie

## Thèses et recommandations

## Thèses

Dans les thèses et recommandations qui suivent, le CSSI offre des pistes, destinées à déclencher des réflexions approfondies dans d'autres travaux, afin de répondre aux défis actuels de la recherche biomédicale et de concevoir le futur de son encouragement public. La thématique biomédicale étant très vaste, une attention particulière a été portée aux enjeux concernant les disciplines biologiques et médicales, sans ignorer les nouveaux développements issus de la technologie médicale et d'autres formes de savoir. La majeure partie des recommandations est adressée avant tout aux autorités fédérales, mais certaines, qui concernent l'organisation des structures universitaires, relèvent de la responsabilité commune de la Confédération et des cantons. Le CSSI ne prétend pas ainsi résoudre l'ensemble des questions liées à cet enjeu complexe, mais l'ambition est plutôt de poser les bases d'un débat fructueux entre les acteurs de la recherche biomédicale en Suisse, et notamment les différentes instances fédérales chargées de la régulation et de l'encouragement de ce domaine.

### T.1 La «biomédecine» en tant que notion ouverte

La biomédecine résulte d'une mise en commun de pratiques et d'approches issues principalement de la biologie et de la médecine, complétées d'un nombre croissant de disciplines naturelles et techniques. Le CSSI est convaincu que la diversité du paysage de la recherche biomédicale suisse est le reflet de cette plasticité et de cette ouverture propres à la notion de «biomédecine», fondamentalement transdisciplinaire et dynamique. L'apparent manque d'homogénéité du domaine constitue, paradoxalement, la condition première de son succès, contrairement à la vision réductionniste qui reviendrait à considérer la biomédecine comme une nouvelle discipline qu'il s'agirait d'encourager, au moyen de programmes spécifiques, dans telle ou telle direction.

### T.2 Caractère à la fois fondamental et appliqué de la recherche biomédicale<sup>1</sup>

L'essentiel des activités de recherche biomédicale en Suisse vise à comprendre les mécanismes et fonctionnements fondamentaux de la matière vivante. Les découvertes contribuent souvent à l'approfondissement de la connaissance fondamentale en même temps qu'elles contribuent à concrétiser des solutions à des questions médicales. Parce qu'elle décrit le mouvement de traduction du savoir d'une discipline à l'autre, dans un esprit de pertinence à la fois scientifique (connaissance fondamentale) et clinique (application médicale), la notion de «recherche translationnelle» exprime cette double nature.

### T.3 Bon niveau du domaine biomédical en Suisse

En Suisse, la recherche biomédicale fondamentale est reconnue comme excellente. Une majorité d'experts situent aujourd'hui la recherche clinique à un niveau de qualité internationale. La recherche biomédicale privée, notamment pharmaceutique, représente une part conséquente de l'ensemble des dépenses nationales de recherche et développement. Si l'état général du système est globalement bon, le CSSI identifie certaines tendances susceptibles de se muer rapidement en de nouveaux défis pour la recherche biomédicale.

1 Dans son rapport sur «l'économisation» de la science (CSST 2013, pp. 26 et 45), le CSST a approfondi les implications liées au caractère «dual» de la recherche biomédicale, à savoir son double impact en termes de connaissance fondamentale et d'application concrète.

## Recommandations

### 1 Préserver l'autonomie de la recherche fondamentale

Une focalisation excessive sur les promesses de l'applicabilité peut laisser croire que l'argent investi en biologie ainsi que dans les autres sciences naturelles et techniques – à moins de mener rapidement à des interventions thérapeutiques – le serait à perte. Or, l'excellence de la recherche fondamentale, notamment dans les sciences de la vie, est largement reconnue comme une condition première du succès helvétique de la recherche scientifique. Il est indispensable que le développement de la connaissance et l'approfondissement de notre compréhension du monde restent des objectifs à part entière de la recherche scientifique. Cette mission relève essentiellement de la compétence publique: l'industrie basée sur la science attribue une grande importance à la qualité de la recherche fondamentale académique. La première recommandation s'adresse ainsi autant au FNS, responsable de l'évaluation de projets de recherche publique, qu'au SEFRI, qui participe à la conception et au choix de programmes et initiatives nationaux, notamment dans le cadre des Messages FRI.

#### **R.1 Le financement public dédié à la recherche fondamentale doit intervenir à l'issue d'une évaluation de son bien-fondé scientifique. L'application attendue n'est pas un critère.**

Si les scientifiques intéressés prioritairement par la recherche fondamentale se sentent obligés d'endosser le label «biomédical» pour décrocher un financement, ils s'exposent au risque de se voir reprocher leur manque de productivité, dès lors que celle-ci est directement associée à la représentation publique de la biomédecine. Or, les disciplines concernées sont déjà sujettes à une «économisation»<sup>2</sup> accélérée, qui menace d'appauvrir la qualité et l'originalité de la recherche. Une telle tendance peut être renforcée par l'utilisation généralisée du terme de «biomédecine» dans le contexte de la politique de la recherche.

### 2 Valoriser la recherche clinique

Durant la dernière décennie, la mise en place de mesures ciblées en faveur de la recherche clinique en Suisse a commencé de porter ses fruits. Aujourd'hui, les chercheurs cliniciens trouvent des sources de financement variées et publient leurs résultats dans des revues de haut niveau international. Cependant, la qualité de la recherche ne saurait se définir uniquement à l'aune des indicateurs bibliométriques. Le critère de l'applicabilité est légitime en ce qui concerne la recherche clinique et devrait même, dans ce domaine, occuper une plus grande place qu'aujourd'hui.

#### **R.2.1 Les standards et les critères mobilisés pour l'évaluation de la recherche clinique doivent être redéfinis et élargis.**

En plus de correspondre aux normes scientifiques usuelles, la recherche clinique doit se conformer à certains critères spécifiques, notamment éthiques, organisationnels et formels, qui la distinguent de la recherche biomédicale fondamentale. En premier lieu, il convient d'élargir les pratiques d'évaluation à d'autres approches que le seul recours aux indicateurs bibliométriques, notamment le jugement par les pairs. De plus, les pratiques d'évaluation devraient s'efforcer de mieux apprécier la dissémination des résultats publiés, par exemple au niveau de la publication de *guidelines* cliniques. La question de savoir si la recherche clinique est applicable doit se poser jusqu'au niveau des services de santé et de la pratique médicale.

#### **R.2.2 Le CSSI invite les facultés de médecine à concevoir, de concert avec le FNS, une stratégie pour mieux valoriser la participation des chercheurs cliniciens à des études multicentriques de grande ampleur.**

L'intérêt des essais cliniques de grande envergure pour l'avancement du savoir médical ne cesse de croître. Il résulte de ces entreprises internationales un petit nombre d'articles scientifiques cosignés par une longue liste d'auteurs, parmi lesquels il devient impossible d'évaluer la contribution effective des

2 Cf. Document CSST 4/2013.

chercheurs individuels selon les indicateurs bibliométriques traditionnels. A l'heure actuelle, la participation à de telles entreprises de recherche clinique n'est pas suffisamment valorisée au sein des facultés de médecine, notamment par les évaluateurs issus des disciplines fondamentales, et en particulier dans les procédures de promotion académique.

**R.2.3 Les autorités chargées des registres des essais cliniques doivent mettre en place un monitoring des études cliniques ne donnant lieu à aucune publication scientifique et envisager des mesures pour en réduire la proportion.**

Avant de pouvoir apprécier la qualité de la recherche clinique d'une manière globale, il est indispensable de connaître le nombre de projets de recherche clinique annoncés dans la nouvelle banque de données fédérale qui ne donnent lieu à aucune publication dans les cinq années suivant l'achèvement de l'essai. Si la proportion de résultats non publiés s'avère élevée, il conviendra d'en tenir compte lors de la future révision de la législation relative à la recherche sur l'être humain. D'éventuelles mesures pour réduire le biais de publication des études cliniques basées en Suisse devront être prises en concertation avec les efforts menés en ce sens au plan international. Au cas où la publication de résultats de recherche négatifs par les revues scientifiques traditionnelles s'avère impraticable, l'usage de nouveaux formats de communication tels que les plateformes d'échange de résultats scientifiques doit être systématisé.

### 3 Faciliter la recherche translationnelle

La condition première du succès de la recherche translationnelle est une meilleure intégration des pratiques de recherche issues de différentes cultures disciplinaires: mentionnons par exemple la coopération d'une faculté de médecine avec les autres facultés, mais également avec un hôpital universitaire. Par exemple, le rapprochement de la biologie et de la médecine dans certaines universités cantonales ces dernières années témoigne de la volonté de promouvoir des échanges fructueux entre ces deux approches dans le contexte académique. Il va de soi que la véritable condition à toute collaboration scientifique ne réside pas dans les structures, mais dans la motivation des chercheurs, dans leur ouverture d'esprit et dans le temps qu'ils ont à disposition pour mener leurs recherches et pour échanger.

**R.3.1 Les autorités compétentes doivent veiller à la clarification des relations institutionnelles entre hôpital universitaire et université<sup>3</sup>.**

Les relations entre faculté de médecine et hôpital universitaire se caractérisent par des liens très étroits et, bien souvent, par des chevauchements institutionnels et scientifiques qui peuvent mener à des conflits explicites ou larvés. Sans perdre cette proximité, la clarification des missions respectives des deux institutions doit permettre un meilleur profilage des nouvelles chaires professorales, notamment dans les disciplines cliniques. Plutôt que de rechercher des personnalités susceptibles de plaire à toutes les instances et d'accomplir toutes les tâches, les facultés de médecine doivent pouvoir définir un certain nombre de postes de professeurs cliniciens principalement dévolus à la recherche et à la formation à la recherche de leurs jeunes collègues.

3 Cf. point 4.2.3, p. 28. Sur la nécessité de prévoir des chaires professorales assorties d'un temps spécifique dévolu à la recherche, voir notamment les recommandations du groupe thématique «Relève pour la recherche clinique en Suisse» (Plateforme Avenir de la formation médicale, 2014).

### **R.3.2 Les facultés de médecine doivent développer les échanges interinstitutionnels tout en gardant leur identité académique et leurs liens privilégiés avec les autres facultés<sup>4</sup>.**

Les facultés de médecine ont la tâche d'initier les futurs médecins à une approche scientifique aussi large que possible, à la fois humaniste et prenant en compte toute la complexité biologique des patients. Il ne s'agit donc pas de concevoir les facultés de médecine comme des écoles professionnelles en dehors du système académique. Les liens entre les facultés universitaires doivent garantir aux futurs médecins un échange approfondi avec leurs collègues issus des sciences naturelles, sociales et humaines. De même, l'implantation de nouveaux cursus dans des environnements techniques, à l'instar de *l'ETH Medical Strategy*<sup>5</sup>, souligne le rôle crucial joué par les sciences de l'ingénieur dans la recherche biomédicale, que l'on pense aux techniques d'imagerie ou aux technologies de l'information. Une telle coopération profite à l'ensemble du système de formation, recherche et innovation, pour autant que soient assurées les conditions de développement des disciplines biomédicales à un même niveau d'excellence dans les universités cantonales et les écoles polytechniques. De même, les initiatives de coopération entre facultés de médecine et départements de la santé dans les hautes écoles spécialisées doivent être renforcées.

### **R.3.3 L'encouragement de réseaux de recherche par la Confédération doit privilégier les processus *bottom-up*<sup>6</sup>.**

Les collaborations de recherche se forment suivant les affinités intellectuelles et les besoins en expertise des projets. Il est primordial que ces liens restent faciles à créer, y compris par-delà les institutions et entre les disciplines, et que l'initiative de telles coopérations reste de la compétence première des chercheurs. A moyen terme, les réseaux de recherche ainsi formés ne doivent pas forcément être institutionnalisés, mais plutôt rester articulés selon les dynamiques de recherche. S'agissant des réseaux de recherche encouragés au moyen de subsides fédéraux, la définition de catégories d'acteurs visés devra être la plus large et inclusive possible afin de préserver la dimension ouverte de la notion de «biomédecine».

## 4 Encourager la recherche innovante

Les investissements privés et les attentes de la société exercent sur la biomédecine une pression inédite, qui peut se répercuter négativement sur l'innovation. Les chercheurs académiques se voient encouragés à explorer des projets de recherche balisés, qui résultent dans des progrès incrémentiels. Dans le domaine de l'innovation basée sur la science, une certaine aversion au risque entrave la création ou, plus particulièrement en Suisse, la croissance des nouvelles entreprises.

### **R.4 Le FNS et la CTI, de concert avec les acteurs privés de soutien à la recherche, doivent mettre en place des mesures récompensant les projets de recherche ou de développement radicalement ambitieux<sup>7</sup>.**

Le CSSI rappelle le rôle crucial du financement institutionnel public de la recherche afin de garantir la liberté de la recherche académique. De surcroît, dans le contexte actuel, il juge nécessaire de concevoir une forme d'encouragement valorisant la prise de risque, destinée aussi bien à la recherche fondamentale qu'appliquée. Un tel dispositif, qu'il faudra ouvrir à toutes les disciplines, devra être conçu à une échelle modeste et réservé à des approches radicalement nouvelles. La durée d'un tel encouragement devra être adaptée aux spécificités individuelles du projet et prévoir l'éventualité d'une interruption rapide en cas d'échec, sans préjudice pour la carrière des personnes concernées. Dans le domaine de la recherche appliquée, le dialogue entre le FNS et la CTI jouera un rôle important dans l'encouragement de projets à l'issue plus risquée. Il convient d'autre part que la CTI mette en place un suivi des entreprises qui déposent leur bilan (notamment dans la branche biotechnologique) afin d'analyser si le potentiel des chercheurs et entrepreneurs concernés est suffisamment exploité, et si ces personnes ont l'opportunité de tenter une nouvelle fois leur chance.

4 Cf. Document CSST 1/2006, pp. 10–11.

5 Voir note infrapaginale 46, p. 28.

6 Voir Eclairage 1, p. 18, et le point 4.2.2, p. 27.

7 Voir le point 4.3.3, p. 33.

## 5 Clarifier les conditions d'une coopération de recherche publique-privée

Les coopérations scientifiques entre hautes écoles, hôpitaux et entreprises sont la condition de l'innovation biomédicale. Les chercheurs académiques ne peuvent assurer le développement de nouvelles thérapies sans le concours de l'industrie privée. L'industrie biomédicale privée est plus que jamais tributaire, d'une part, des travaux de nature fondamentale développés dans les laboratoires publics et, d'autre part, de la collaboration avec les hôpitaux pour la réalisation des essais cliniques. Toutefois, le rapprochement de cliniciens avec des chercheurs de l'industrie privée est souvent suspecté *a priori* de collusion contraire aux intérêts publics, empêchant le dialogue direct et informel qui est le principe même d'une collaboration scientifique fructueuse.

**R.5 La collaboration entre chercheurs issus de la recherche publique et privée nécessite une clarification des compétences respectives. Celle-ci se concrétise notamment par la communication transparente des termes et objectifs communs de la collaboration<sup>8</sup>.**

Dès la signature d'un contrat de collaboration, l'objectif de publication des résultats scientifiques devrait être fixé, même dans le cas où ces résultats devaient s'avérer contraires aux intérêts des promoteurs de l'étude. L'éventualité de changements des orientations de recherche sur demande de l'un des deux partenaires doit être clarifiée, de même que la possibilité pour les chercheurs académiques d'exploiter des aspects jugés non rentables par le partenaire privé. Les accords de développement entre des hôpitaux et des entreprises de technologie médicale devront prévoir des règles scientifiques claires selon lesquelles tester les nouveaux instruments, sur le modèle de celles qui gouvernent les essais cliniques médicamenteux.

<sup>8</sup> Voir aussi la recommandation 5 du rapport sur «l'économisation» de la science (CSST, 2013).

# Deuxième partie

## Rapport



# 1 Introduction

## 1.1 Contexte

La recherche biomédicale jouit depuis plusieurs décennies d'un prestige particulier sur la scène scientifique, qu'il s'agisse des espoirs qu'elle suscite, des montants financiers qu'elle mobilise ou de sa capacité à représenter «la science» dans l'imagerie collective. En 2012, plus de 41 % des crédits de recherche alloués par le Fonds national suisse de la recherche scientifique (FNS) ont bénéficié à des travaux menés dans les domaines disciplinaires de la biologie et de la médecine<sup>9</sup>; la plupart des pays industrialisés connaissent des répartitions similaires<sup>10</sup>. Toutefois, l'encouragement de la recherche biomédicale en Suisse se distingue par la contribution très élevée de son économie privée aux activités de R&D nationales et, en particulier, par le rôle prépondérant assumé par l'industrie pharmaceutique, accompagnée d'un grand nombre de petites à moyennes entreprises (PME) spécialisées dans les technologies de la santé<sup>11</sup>.

Les citoyens et les autorités suisses se trouvent ainsi liés à la recherche biomédicale par des intérêts multiples, qui sont parfois contradictoires. D'une part, la promotion de la recherche publique et l'investissement dans la recherche privée traduisent l'espoir d'avancées scientifiques décisives, génératrices d'emplois et de produits à haute valeur ajoutée. D'autre part, les citoyens sont des patients en puissance qui attendent de la recherche des solutions à toutes sortes d'enjeux de santé publique, tout en cherchant à en contrôler les coûts. Finalement, l'encouragement d'une recherche scientifique fondamentale libre jouit d'un soutien solide dans la population suisse<sup>12</sup>. Ces attentes et intérêts se traduisent dans les formes d'organisation de la recherche et de la formation, de sorte que le paysage national de la biomédecine se renouvelle en permanence, notamment en faisant place à de nouveaux acteurs.

Conscient du haut niveau qualitatif de la recherche biomédicale en Suisse, ainsi que du degré avancé d'implication de l'économie et de la société dans l'activité scientifique des chercheurs en biomédecine, le CSSI juge nécessaire d'approfondir la réflexion sur la notion de «biomédecine» ainsi que sur les tendances

de son développement depuis les années 2000 jusqu'à nos jours. C'est pourquoi le programme de travail du Conseil (CSST, 2012) intègre un projet consacré aux enjeux de définition du champ de la recherche biomédicale du point de vue disciplinaire et institutionnel, au rôle de l'économie privée en tant que partenaire et promotrice de la recherche académique biomédicale et, finalement, à la question de la légitimation de l'activité de recherche par la promesse implicite d'une application médicale.

9 Cf. FNS (2013), Rapport annuel 2012, Berne, FNS, p. 25.

10 Les proportions de financement public sont quasiment identiques entre la Suisse, l'Allemagne et l'Autriche (Jahresbericht 2012 der Deutsche Forschungsgesellschaft, Aufgaben und Ergebnisse, p. 161; ainsi que Jahresbericht 2012 des Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung, p. 73). En revanche, en France, l'Agence Nationale de la Recherche semble ne consacrer qu'un dixième de ses fonds à la recherche biomédicale (ANR Rapport annuel 2012, p. 12 et pp. 236–237) tandis qu'aux Etats-Unis, le budget des National Institutes of Health (NIH) est largement supérieur à celui de la National Science Foundation (Research America, U.S. Investment In Health Research 2011, p. 3).

11 En 2008, les entreprises suisses ont consacré 12 milliards CHF aux dépenses de R&D, dont 4,6 milliards pour la seule branche pharmaceutique (OFS & Economiesuisse, 2010). Ces montants peuvent être comparés aux 4,1 milliards dépensés par la Confédération et les hautes écoles pour la R&D *intramuros*. En 2012, l'industrie pharmaceutique suisse a investi 3,8 milliards CHF pour la R&D, soit 30 % des dépenses de R&D *intramuros* privées en Suisse, tandis que la Confédération et les hautes écoles ont dépensé 5,4 milliards CHF (OFS, 2014).

12 En 2001, 77 % des personnes interrogées en Suisse dans le cadre de l'Eurobaromètre souscrivaient à l'affirmation: «Même si elle n'apporte pas de bénéfices immédiats, la recherche scientifique qui fait progresser la connaissance est nécessaire et devrait être soutenue par le gouvernement.» (Crettaz von Roten et al., 2003). Dans un même temps, l'impact le plus fréquemment escompté de la recherche scientifique en général est attribué à la lutte contre les maladies (CE, 2001).

## 1.2 Démarche

Le CSSI a constitué un groupe de travail pluridisciplinaire. A intervalles réguliers, les réflexions du groupe ont été confrontées aux opinions du Conseil lors de séances plénières. Les résultats de ces échanges, qui font l'objet du présent rapport, se fondent également sur différents travaux externes et sur des échanges avec des institutions partenaires.

D'une part, le Conseil a mandaté deux études appréhendant la notion de «biomédecine» ou de «recherche biomédicale». La première (Strasser, 2014) retrace l'évolution de la biomédecine en tant que nouvelle catégorie épistémologique depuis les débuts du 20<sup>e</sup> siècle jusqu'à nos jours. La seconde (Benninghoff et al., 2014) explore le paysage suisse contemporain de la recherche biomédicale publique sous l'angle du discours des acteurs institutionnels et des chercheurs individuels qui le composent. Ces travaux, qui éclairent le domaine biomédical selon des perspectives complémentaires, ont été simultanément publiés par le CSSI, sous la responsabilité de leurs auteurs respectifs. Une autre base a été fournie par le projet des Académies suisses des sciences sur les concepts de «système de santé durable» et de «médecine durable» (Académies suisses des sciences 2012; ASSM, 2012). Enfin, le CSSI a initié des travaux visant à identifier l'ensemble des acteurs de la recherche biomédicale ainsi qu'à dresser un état de la discussion sur la qualité de la recherche clinique en Suisse (Steiger et al., 2015).

D'autre part, des réunions de travail ont permis de situer l'avancement des réflexions du Conseil par rapport aux préoccupations du Secrétariat d'Etat à la formation, à la recherche et à l'innovation (SEFRI), notamment concernant les liens étroits entre formation et recherche biomédicales. Les interfaces du projet avec les questions de santé publique ont été approfondies au cours d'échanges avec l'Office fédéral de la santé publique (OFSP)<sup>13</sup>. Des entretiens avec des experts de l'industrie pharmaceutique ont été consacrés au thème de la collaboration entre recherche publique et privée. Finalement, les thèses et recommandations du Conseil ont été discutées avec des experts lors d'une séance de réflexion tenue à Berne le 16.09.2014.

## 1.3 Structure

Dans le chapitre suivant (chapitre 2), le Conseil propose une définition ouverte de la notion de «biomédecine» au regard de la diversité des acteurs. Il dresse un inventaire des principaux apports de la recherche biomédicale en faveur de la connaissance, de la société et de l'économie (chapitre 3) avant de s'intéresser (chapitre 4) à trois défis soulevés par le développement de la biomédecine: la «durabilité» du système de santé, la «scientification» de la recherche et formation médicales et la question des rapports entre disciplines, ainsi que l'«applicabilité» de la recherche.

13 Parmi les principaux travaux coordonnés par l'OFSP dans le domaine de la biomédecine figurent la mise en œuvre de la loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain (RS 810.30), le «Plan directeur» ou Mesures de la Confédération afin de renforcer la recherche et la technologie biomédicales (Conseil fédéral, Berne, 18.12.2013, disponible à l'adresse suivante: [www.bag.admin.ch/themen/medizin/14583/index.html?lang=fr](http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/14583/index.html?lang=fr)) ainsi que les travaux de la Plateforme «Avenir de la formation médicale» (cf. [www.bag.admin.ch/themen/berufe/11724/?lang=fr](http://www.bag.admin.ch/themen/berufe/11724/?lang=fr)), à laquelle le CSSI est associé.

## 2 Qu'est-ce que la biomédecine?

### 2.1 Biomédecine

La notion de «biomédecine» traduit, par un raccourci de langage, l'influence croissante tout au long du 20<sup>e</sup> siècle des sciences naturelles sur le développement de la médecine. Un exemple symbolise ce mariage des pratiques: le prix Nobel «de physiologie ou de médecine» est attribué depuis des décennies à des chercheurs en biologie ou en chimie fondamentale, avec souvent une double nomination des mêmes candidats aux prix Nobel de chimie et de médecine. Une exception notoire a vu l'octroi de ce prix aux médecins Barry Marshall et Robin Warren en octobre 2005, pour avoir identifié la bactérie *Helicobacter pylori* comme cause des ulcères d'estomac. Sur les 20 dernières années, seuls deux autres récipiendaires disposent d'un diplôme en médecine, sans toutefois être des cliniciens: Stanley Prusiner pour la découverte des prions en 1997 et Harald zur Hausen pour la découverte du papillomavirus en 2008.

Aujourd'hui, en Suisse, les chercheurs issus de nombreuses disciplines définissent leurs recherches comme «biomédicales» pour signifier une application médicale actuelle ou potentielle de leurs activités (Benninghoff et al., 2014). Le label «biomédical» marque soit la pertinence sociale de recherches fondamentales ou, plus rarement, le fondement scientifique de la recherche clinique. Pour autant, il n'existe pas de consensus sur ce que la notion de «biomédecine» est censée recouvrir, et l'absence même de définition unifiée n'apparaît pas comme problématique aux yeux des acteurs<sup>14</sup>. Il semble plutôt qu'une certaine plasticité du terme soit entretenue afin de poser les bases d'un langage commun permettant de franchir des barrières disciplinaires ou institutionnelles.

La recherche biomédicale recouvre ainsi un vaste spectre disciplinaire, au sein duquel la médecine et une grande partie de la biologie jouent un rôle à la fois central et non exclusif; elle peut recouvrir aussi bien la recherche fondamentale (physique, chimie, biologie) que la recherche appliquée (recherche clinique, épidémiologie, pharmacologie, technologie médicale). Des disciplines récentes telles que l'immunologie ou la bioinformatique ne peuvent tout simplement pas être

situées avec précision sur le gradient menant du fondamental à l'appliqué. Face à cet éventail de disciplines naturelles et techniques, les sciences humaines et sociales jouent un rôle d'interlocuteur encore modeste, mais d'importance croissante (Académies suisses des sciences, 2012)<sup>15</sup>. A la diversité épistémique du domaine biomédical correspond un foisonnement de lieux de recherche: hôpitaux publics et privés, instituts universitaires et extra-universitaires, entreprises pharmaceutiques, biotechnologiques ou spécialisées en technologie médicale (cf. Eclairage 1; Steiger et al., 2015).

Pour le CSSI, la «biomédecine» est une notion ouverte, qui ne peut être délimitée qu'*a posteriori*, étant donné l'imprédictibilité des résultats, et à plus forte raison des applications d'un projet de recherche. Son caractère indéfini pousse certains auteurs à affirmer que la biomédecine, en tant que pratique de recherche disciplinaire, n'existe pas, notamment en raison de l'écart entre les objectifs déclarés et ceux qui sont effectivement poursuivis par les chercheurs (cf. Benninghoff et al., 2014).

14 Pour ne prendre qu'un exemple, l'ASSM considère que la recherche clinique ne fait pas partie du périmètre biomédical, alors que le FNS la présente comme partie prenante dans ses documents officiels (Benninghoff, 2014).

15 Selon l'ASSM, les *medical humanities* constituent un domaine encore peu institutionnalisé se définissant avant tout par la formation des médecins et soignants, et assez peu par la recherche ([www.akademien-schweiz.ch/fr/index/Schwerpunktthemen/Gesundheitssystem-im-Wandel/Medical-Humanities.html](http://www.akademien-schweiz.ch/fr/index/Schwerpunktthemen/Gesundheitssystem-im-Wandel/Medical-Humanities.html), consulté le 04.04.2014).

## Eclairage 1

### Le paysage de la biomédecine en Suisse

La communauté scientifique se considère en premier lieu comme internationale. Le rattachement institutionnel des chercheurs en biomédecine les ancre pourtant dans un espace géographique et politique délimité – si l'on excepte le cas particulier de la recherche des entreprises multinationales. Les principaux acteurs institutionnels qui composent le paysage de la recherche biomédicale en Suisse sont dès lors:

- Les *structures académiques*. La dernière décennie a vu de nombreuses évolutions et recompositions, notamment à Lausanne avec la création en 2003 de la Faculté de biologie et médecine, suite au transfert du reste de la Faculté des sciences naturelles à l'EPFL. Un processus d'intégration plus étroite entre l'Université de Lausanne et le CHUV a été initié par le projet de Swiss Cancer Center Lausanne (SCCL). Le domaine EPF a créé des structures récentes à vocation biomédicale, notamment la Faculté des sciences de la vie à l'EPFL en 2004 et la Faculty of Health Sciences à l'EPFZ en 2012 (Leresche et al., 2012). Finalement, l'Université de la Suisse Italienne (USI) prévoit la création d'une nouvelle Facoltà in scienze biomediche offrant un Master de médecine d'ici à 2017<sup>16</sup>. Certaines hautes écoles spécialisées ont développé des structures à la santé ou aux technologies biomédicales, par exemple la School of Life Sciences de la Fachhochschule Nordwestschweiz (FHNW), fondée en 2006.
- Les *instituts de recherche extra-universitaires*. Certains d'entre eux sont privés, à l'image du Friedrich-Miescher Institute (FMI), soutenu par la Fondation Novartis, ou de la Robert Mathys Stiftung (RMS). Beaucoup sont financés en partie par leur canton ou commune ainsi que par la Confédération au titre de l'article 15 LERL: Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB), Biotechnology Institut Thurgau (BITg), Institute for Oncology Research (IOR), Institut de recherche ophthalmique (IRO), Institut suisse de recherche sur le vaccin (ISRV), Swiss Tropical and Public Health Institute (SwissTPH), Swiss Institute for Bioinformatics (SIB), Schweizerisches Institut für Allergieforschung (SIAF), Schweizer Paraplegiker-Forschung (SPF), Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung (SAKK), Swiss Center for Applied Human Toxicology (SCAHT). Certains de ces instituts pourraient bientôt changer de nature et devenir des structures universitaires (IRB, IOR). D'autre part, la Confédération prévoit de soutenir le financement de la Swiss Clinical Trial Organisation (SCTO)<sup>17</sup> au titre de l'article 15 LERL à partir de la période 2017–2020 (Conseil fédéral, 2013).
- Les *hôpitaux* en tant que lieux de recherche. A bien des égards, notamment pour ce qui est de l'activité de publication dans des revues scientifiques, il est devenu impossible de distinguer entre hôpital universitaire et faculté de médecine, tant les deux institutions sont imbriquées l'une dans l'autre<sup>18</sup>. Il arrive même que des laboratoires de recherche d'orientation fondamentale soient installés au sein même des structures hospitalières. Dans un même temps, la difficulté de concilier recherche et formation dans un environnement où la finalité première reste la prise en charge des patients rend le milieu hospitalier unique. A côté des cinq centres hospitaliers universitaires que compte la Suisse, de nombreux hôpitaux cantonaux ont renforcé leurs efforts de recherche clinique, notamment à Saint-Gall, Lucerne, Tessin et Aarau, même si ces activités restent dans des proportions modestes. Certaines cliniques privées ont mis sur pied des programmes de recherche clinique, notamment afin d'améliorer leur attractivité vis-à-vis des meilleurs médecins et pour assurer durablement la qualité des soins. Durant la période 2008–2012, le FNS a lancé un appel à projets et soutenu sur une base compétitive la mise en place de 6 centres de compétence en recherche clinique (Clinical Trial Units) dans les hôpitaux universitaires ainsi qu'à l'Hôpital cantonal de Saint-Gall. Ces infrastructures de recherche sont aujourd'hui principalement financées par les hôpitaux et les facultés de médecine, tandis que le FNS assume certains frais de service liés à des projets<sup>19</sup>.
- Les *réseaux de recherche*. Un phénomène marquant est celui du développement de réseaux de recherche, qui peuvent former des institutions durables lorsqu'ils ont vocation d'infrastructure de recherche (SIB, SCTO, les études de cohortes peuvent également être considérées comme des réseaux de recherche); ou plus transitoires lorsqu'ils ont pour but de mettre en place une capacité de recherche, à l'image de SystemsX.ch, des

Pôles de recherche nationaux (PRN)<sup>20</sup> ou du PCI-18 SwissTransMed<sup>21</sup>. Le programme Sinergia du FNS est lui aussi fortement utilisé par les chercheurs biomédicaux<sup>22</sup>. De nouvelles initiatives sont actuellement proposées, notamment Personalized Health, à l'intersection de la biologie des systèmes et de la médecine personnalisée.

- Les *entreprises privées* (pharmaceutiques, biotechnologiques et technico-médicales). Par le volume financier de leurs dépenses, elles constituent les acteurs les plus importants et les moins bien connus du paysage biomédical suisse. Roche et Novartis détiennent à elles seules 10 % des parts du marché mondial des médicaments. Les autres membres de la branche pharmaceutique basée en Suisse sont de taille beaucoup plus modeste. De plus, 80 % des 146 entreprises répertoriées par la Swiss Biotech Association comme «spécialisées en biotechnologies» sont actives dans le secteur de la santé humaine. La Suisse compte encore 386 fabricants de technologies médicales (medtech) de tailles variées. Même des secteurs situés en périphérie du domaine de la santé, tels que la cosmétique et la nutrition, prennent une part de plus en plus active à la R&D biomédicale.

16 [www.press.usi.ch/comunicati-stampa/comunicato-stampa.htm?id=1075](http://www.press.usi.ch/comunicati-stampa/comunicato-stampa.htm?id=1075).

17 En 2009, les hôpitaux universitaires et cantonaux en tant que promoteurs des Clinical Trial Units (CTU), le Collège des Doyens des facultés de médecine et l'ASSM ont formé l'association SCTO en tant que réseau de coopération pour la recherche clinique en Suisse. L'association fait également office de coordinatrice suisse de la participation à l'European Clinical Research Infrastructures Network (ECRIN).

18 Concernant la relation institutionnelle entre hôpital et faculté, voir chap. 4.2.3.

19 Selon le Plan directeur Biomédecine, une CTU fonctionne en principe comme une Clinical Research Organization (CRO) universitaire (Conseil fédéral, 2013, p. 100). Elle offre des services pour la planification et la réalisation d'études cliniques ainsi que dans la formation postgrade.

20 Sur les 35 PRN achevés ou en cours en 2014, 11 (Chemical Biology, CO-ME, Genetics, Kidney.CH, Molecular Oncology, Molecular Systems Engineering, Neuro, RNA&Disease, Structural Biology, SYNAPSY et TransCure) affichent une thématique clairement biomédicale tandis que 5 autres (Affective Sciences, SESAM, BISRespMat, MUST, Nanoscale Sciences) touchent partiellement ce domaine.

21 Pour la période 2013–2016, le projet de coopération et d'innovation (PCI) SwissTransMed attribue 7 millions CHF aux universités cantonales souhaitant créer des réseaux de recherche avec le domaine EPF dans le domaine biomédical.

22 Depuis la création de l'instrument en 2008, 48 % des requêtes de financement Sinergia proposaient une thématique relevant de la biologie ou de la médecine ([www.snf.ch/fr/encouragement/programmes/sinergia/Pages/default.aspx](http://www.snf.ch/fr/encouragement/programmes/sinergia/Pages/default.aspx)). La base P3 renferme 203 programmes Sinergia acceptés, dont 80 (39 %) peuvent être clairement attribués au domaine biomédical (recherche effectuée le 02.04.2014).

## 2.2 Notions apparentées

La clarification de la notion de «biomédecine» implique de s'intéresser aux «notions apparentées», c'est-à-dire les catégories qui interviennent dans cette notion, et qui sont elles-mêmes sujettes à une certaine plasticité.

La notion de «sciences de la vie» ou *life sciences* désigne au premier abord la biologie et les disciplines apparentées, mais elle en est arrivée à recouvrir un référent de plus en plus large, pour finir par englober tout le champ de la biomédecine ainsi que d'autres voies d'applications telles que l'agronomie ou les biocarburants. A la différence du terme de «biomédecine», l'expression n'attire l'attention sur aucun objectif de mise à profit du savoir ni sur aucune technologie en particulier. En Suisse, elle est notamment utilisée par l'industrie privée, de préférence à des termes plus explicites tels que «biotechnologie» ou «génie génétique».

La «recherche médicale» ou *recherche clinique* étudie la santé humaine et ses pathologies sous l'angle de leurs causes, détection, prévention et traitement. La recherche orientée sur les causes et les mécanismes pathologiques peut se dérouler en laboratoire, tandis que la recherche de méthodes diagnostiques, préventives ou thérapeutiques nécessite le plus souvent la participation directe des patients. La recherche clinique orientée vers le patient inclut les quatre phases d'essais cliniques testant l'introduction de nouveaux médicaments, traitements ou instruments médicaux, ainsi que les approches épidémiologiques telles que les études de cohortes. Il faut en outre distinguer la recherche clinique de la recherche sur les services de santé et l'efficacité (*outcomes*), qui étudie la mise en œuvre des prestations de santé, leur qualité et leur impact.

Le terme de «recherche transversale» ou *recherche translationnelle* a pour particularité de mettre en lumière l'étape cruciale durant laquelle des avancées dans le domaine des sciences de base sont introduites en recherche clinique et les résultats de ces études sont relayés en retour aux chercheurs de laboratoire. Il faut savoir que le seuil entre phase préclinique et clinique est caractérisé par de nombreux obstacles: les essais précliniques peuvent échouer à identifier un risque important chez l'homme, prédire des bénéfices qui ne se matérialiseront pas, ou encore prédire

des risques inexistant chez l'homme (Dresser, 2009; Perrin, 2014). En raison de l'imperfection des modèles pathologiques, le processus translationnel est souvent moins linéaire qu'itératif et bidirectionnel (Marincola, 2003; Aguilar & Aguilar-Cordova, 2003). Fondièrement transdisciplinaire, cette recherche ne constitue pas une discipline à part entière, mais plutôt une pratique délibérée visant à surmonter les obstacles à la transposition du savoir d'un type de recherche à l'autre. Certains auteurs voient dans la recherche translationnelle un label (sur le modèle «biomédical»), un mouvement de réforme de la biomédecine ou un effet de mode (Bensaude-Vincent, 2014; Vignola-Gagné, 2014). La *médecine personnalisée*, parfois désignée sous le terme de «médecine de précision», implique aussi bien la recherche que la pratique médicale et vise à appréhender chaque patient comme un individu biologiquement unique. La médecine personnalisée est un héritage du décryptage du génome au passage des années 2000. Elle reste encore aujourd'hui concentrée presque uniquement sur l'influence des gènes, même si d'autres caractéristiques individuelles peuvent en principe être prises en compte, comme la flore microbienne ainsi que des facteurs physiologiques ou environnementaux. Une grande partie des outils diagnostiques actuels se basent sur l'information de quelques gènes pour classer les patients et prédire le médicament ou le dosage qui leur est approprié (pharmacogénomique).

## 3 Apports

### 3.1 Connaissances scientifiques

S'il n'est pas possible de définir la biomédecine *stricto sensu*, on peut la concevoir comme le résultat du rapprochement épistémique survenu au début du 20<sup>e</sup> siècle entre l'étude du fonctionnement «normal» du vivant et celle des processus pathologiques. Compris comme une espèce biologique, l'homme devient accessible aux différentes disciplines naturelles, selon que le niveau d'analyse choisi soit systémique, cellulaire, moléculaire ou atomique. Même la psychologie humaine est appréhendée comme le produit de centaines de milliers d'années d'évolution.

La conception biologique de l'homme affecte sa définition en tant qu'objet de recherche (Strasser, 2014). On constate premièrement l'utilisation systématique d'un petit nombre d'espèces vivantes en tant que modèles de recherche. Une deuxième caractéristique est la focalisation presque universelle sur toute forme d'information à caractère génétique. La découverte de l'ADN en tant que support physique de l'hérédité a parachevé la synthèse entre biologie moléculaire et théorie de l'évolution. Son caractère linéaire et sa stabilité chimique ont favorisé le développement de méthodes d'analyse et de manipulation, aboutissant à faire baisser le prix du décodage d'un génome à des niveaux encore inconcevables il y a peu. Finalement, le rapprochement sémantique entre maladie et santé s'est poursuivi jusqu'à remplacer la notion de «maladie» par celle de «risque pathologique». D'abord limité aux études statistiques des populations humaines, le risque est aujourd'hui appliqué aux individus, y compris ceux qui se considèrent en bonne santé (Strasser, 2014).

### 3.2 Espérance de vie

Contrairement à la question de l'amélioration de la santé, dont la dimension subjective ne favorise pas la mesure *a posteriori*<sup>23</sup>, l'espérance de vie est plus directement observable grâce aux données disponibles sur plus d'une centaine d'années dans les pays industrialisés.

En 1880, l'espérance de vie de la population suisse à la naissance était, selon l'Office fédéral de la statistique (OFS), de 41 ans pour les hommes et de 43 ans pour les femmes<sup>24</sup>. La mortalité infantile exerçait alors une forte influence, de sorte que les jeunes adultes pouvaient espérer vivre une soixantaine d'années. Aujourd'hui, l'espérance de vie moyenne à la naissance est de 81 ans pour les hommes et de 85 ans pour les femmes, celle des jeunes adultes leur étant à peine supérieure<sup>25</sup>. Des tendances parallèles ont été observées dans tous les pays industrialisés: une chute très prononcée de la mortalité infantile dans la première moitié du 20<sup>e</sup> siècle, suivie depuis le milieu des années 1970 par une baisse de la mortalité des troisième et quatrième âges, qui se poursuit encore de nos jours (Seematter-Bagnoud & Paccaud, 2008).

Il est admis qu'une grande part de ces progrès est due à l'élévation du niveau de vie et à ses corollaires, tels que l'amélioration de l'hygiène et de la nutrition. Cependant, la contribution de la recherche biomédicale à l'allongement de l'espérance de vie est considérée comme très substantielle: l'introduction des vaccins et des antibiotiques est créditée d'une influence majeure, tout comme, dans une moindre mesure, le développement de la médecine d'urgence et de l'obstétrique (Cutler et al., 2006).

### 3.3 Conséquences pour l'innovation

Le marché de la santé constitue un pilier de l'économie nationale suisse. Le système de santé emploie près de 13% de la population active<sup>26</sup>. Entre 1995 et 2005, la progression annuelle du nombre d'emplois dans ce secteur a été nettement plus élevée (2,5%) que celle de l'économie dans son ensemble (0,4%) (OFS, 2007). La croissance a été la plus soutenue dans l'industrie et le commerce de biens de santé, avec un taux annuel moyen de 3,2%. Ces résultats sont l'expression du succès de l'industrie pharmaceutique et technico-médicale, notamment dans l'exportation. Pour l'année

23 Notamment en raison de l'évolution des attentes par rapport à la santé personnelle. Pour une définition de la santé, voir ASSM, 2012.

24 Il s'agit en réalité de la période d'observation cumulée de 1876–1880.

25 Chiffres de l'OFS pour 2012.

26 Chiffres de l'OFS pour 2008.



2011, le chiffre d'affaires global du secteur de la santé en Suisse s'élève à 60 milliards de francs au niveau national, tandis que les exportations atteignent 70 milliards de francs, dont 60 milliards pour la seule industrie pharmaceutique (Economiesuisse, 2011).

Alors que Roche et Novartis ont déposé un grand nombre de brevets et augmenté le nombre de leurs employés au cours des dix dernières années, les petites et moyennes entreprises (PME) des branches medtech et biotech grandissent en nombre plutôt qu'en taille (Comtesse & Zinkl, 2013). Un quart seulement des compagnies biotech répertoriées en 2012 existait déjà avant l'an 2000; trois d'entre elles ont vu le jour avant 1980. La plupart comptent moins de neuf employés, et seules trois entreprises (Actélium, Debiopharm et Crucell) en dénombrent plus de 250 (SBA, 2013). La définition de l'innovation biomédicale est aujourd'hui focalisée sur le dépôt de brevets, alors que celui-ci est financièrement peu intéressant pour les PME (cf. CSST, 2013). De fait, le rôle des petites entreprises dans l'écosystème de la recherche biomédicale est généralement sous-estimé.

Malgré ses succès, la branche pharmaceutique est confrontée à des coûts de R&D de plus en plus lourds pour mettre sur le marché un nouveau médicament. Le taux de candidats abandonnés en phase avancée des essais cliniques est important, notamment en raison du risque d'effets secondaires graves chez un petit nombre de patients. Pour cette raison, des efforts sont déployés pour remplacer le modèle économique actuel du *blockbuster* par une conception «personnalisée» et systémique de l'innovation biomédicale<sup>27</sup>: la conjugaison d'un traitement et d'un test diagnostique permet de cibler les patients susceptibles de réagir favorablement au traitement. Le potentiel de l'approche dite «personnalisée» est régulièrement mis en exergue par les experts, qui prédisent que le système de santé s'en trouvera radicalement transformé (ESF, 2012) ou plaident pour que les politiques publiques investissent largement dans des programmes d'encouragement spécifiques<sup>28</sup>. Cependant, il est encore trop tôt pour apprécier si la médecine personnalisée pourra effectivement remplacer le modèle économique actuel<sup>29</sup>.

Il est en revanche déjà certain que les patients seront confrontés de plus en plus souvent à des offres de conseils génétiques individualisés. Le nouveau marché du diagnostic génomique semble voué à prospérer dans le système suisse, dont les particuliers accordent une grande importance à la santé et en financent déjà une part substantielle à titre privé. Cette forme inédite de consultation médicale, qui peut aller jusqu'à se passer des services du médecin, ne manque pas de soulever d'importants défis sociétaux<sup>30</sup>. Au niveau juridique, par exemple, le «droit de ne pas savoir», reconnu par principe à tous les individus, est automatiquement remis en question pour les proches parents d'une personne qui ferait séquencer son propre génome. Or, la plupart des individus éprouvent des difficultés à appréhender des prédictions sous forme de probabilités, et d'autant plus à en tirer parti (McBride et al., 2010). Que dire à une personne en pleine santé qui aurait, selon l'état actuel des connaissances, 20 % de risques de développer une maladie catastrophique?

27 L'approche «systémique» dans le vocabulaire de l'innovation consiste à concevoir et développer en parallèle plusieurs solutions innovantes complémentaires afin de mieux prendre en compte les besoins des destinataires.

28 Dans le cadre de l'initiative suisse Personalized Health (voir p. 19), de nombreux acteurs institutionnels, notamment l'ASSM et le Conseil des EPF, attirent l'attention sur le problème de la standardisation et du contrôle de la qualité des données médicales afin d'en faciliter l'échange.

29 Un nombre restreint d'avancées importantes est à mettre au compte de l'approche personnalisée, notamment dans le traitement de certains cancers.

30 La révision en cours de la loi sur l'analyse génétique humaine vise à limiter l'usage de nouveaux tests génétiques proposés sans l'intervention d'un médecin.



## 4 Enjeux

La croissance de l'économie de la santé et les récits parfois idéalisés des succès de la recherche biomédicale ont encouragé un grand nombre de *stakeholders* à s'impliquer activement dans le travail des chercheurs: gouvernements et administrateurs en font une priorité politique; organisations de patients, fondations privées et mécènes choisissent et encouragent certains types de recherche plutôt que d'autres (Strasser, 2014). Les possibilités participatives offertes par les nouvelles technologies de communication ont même permis à certains patients de devenir acteurs de leur propre «recherche» (Rabeharisoa & Callon, 2002). Les chercheurs en biomédecine sont ainsi devenus les interlocuteurs directs de nombreux partenaires et sont soumis à des pressions qui ne sont pas forcément toujours d'ordre économique, comme l'aspiration à répondre aux espoirs des malades.

De fait, le CSSI constate le caractère irréversible du rapprochement entre science médicale et sciences naturelles. Toutefois, les attentes économiques et sociales envers la biomédecine ayant évolué plus rapidement que les succès proprement dits, celle-ci se trouve régulièrement en situation de rappeler – voire de justifier – les limites de ses pouvoirs. Les implications de la biomédecine, en tant que domaine transdisciplinaire aux multiples interfaces, se cristallisent autour de trois enjeux qu'il convient de développer: la «durabilité», la «scientificisation» et l'«applicabilité».

### 4.1 «Durabilité»

La question de la durabilité appliquée à la biomédecine se pose selon au moins deux perspectives: les implications de la recherche biomédicale pour les coûts du système de santé publique d'une part, le problème de relève dans les professions médicales d'autre part.

#### 4.1.1 Recherche biomédicale et durabilité de la médecine

Dans une étude de 2007, l'OFS projette que les dépenses du système de santé suisse devraient être multipliées par un facteur de 2,2 à 2,4 d'ici à l'année 2030 (Vuilleumier et al., 2007). La part des dépenses de santé pourrait ainsi représenter entre 14,4% et 17,2% du PIB, contre 11% aujourd'hui<sup>31</sup>. Contrairement à ce qui est généralement présupposé, la cause principale de telles augmentations ne réside pas dans le vieillissement démographique, mais plutôt dans l'effet cumulé de deux facteurs se renforçant mutuellement: le progrès technologique et l'abaissement du seuil pathologique<sup>32</sup>.

En effet, si certaines innovations médicales permettent une réduction des traitements ultérieurs, d'autres entraînent une extension du volume de soins (Bratan et Wydra, 2013). Or, les études empiriques tendent à conclure que, tout compte fait, le progrès technologique augmente le volume de soins davantage qu'il ne le réduit (Cutler and Huckman, 2003; Bodenheimer, 2005). De plus, l'abaissement du seuil pathologique, soit le changement dans la perception des médecins et des patients de ce qui «mérite un traitement médical», est lui-même influencé par l'avancement des connaissances scientifiques (Vuilleumier et al., 2007). En conséquence, la problématique de la durabilité de la médecine peut bel et bien être comprise comme liée au développement de la recherche biomédicale<sup>33</sup>.

31 Selon l'OMS, les dépenses de santé des Etats-Unis atteignent déjà en 2011 17,2% du PIB national.

32 Concernant le rôle mineur du vieillissement démographique, cf. Vuilleumier et al. 2007, notamment p. 8 et p. 17.

33 L'ASSM identifie de nombreux problèmes indépendants du développement biomédical, notamment les fausses incitations financières dues au système de rétribution des prestataires de soins et aux différentes clés de financement entre les domaines de prise en charge (ASSM, 2012).

L'ASSM définit la «médecine durable» comme une médecine capable de répondre aux besoins du présent, sans compromettre la possibilité pour les générations futures de répondre aux leurs (ASSM, 2012). Le niveau de médicalisation nécessaire pour assurer une qualité de vie jugée satisfaisante dépend fondamentalement des attentes personnelles, qui évoluent d'une génération à l'autre et même au long de la vie individuelle. Par conséquent, l'étendue des «besoins de santé» que la société est disposée à prendre en charge doit être définie par un processus de priorisation politique et s'orienter selon les principes de l'équité et de la solidarité.

La contribution de la recherche à l'avènement d'une telle «médecine durable» pourrait être le développement de la recherche sur les services de santé ainsi qu'une nouvelle focalisation sur les facteurs garantissant la santé, lesquels sont aujourd'hui beaucoup moins étudiés que les facteurs pathologiques. Les possibilités techniques de monitoring de données physiologiques facilitent ce type d'approche (Gibbs, 2014), tout en soulevant la question de l'utilisation et de la sécurité des données personnelles (Eckart et al., 2014). Pour éviter que l'approche préventive ne se limite à la mise à jour de nouveaux états pré-pathologiques, il faudra veiller à ce qu'elle ne se résume pas aux conceptions physiologiques, mais à ce qu'elle s'applique également à redéfinir la santé et la qualité de vie dans leurs dimensions psychologiques et sociales.

#### **4.1.2 La durabilité du système de formation médicale**

Tandis que les demandes et les besoins croissent, le nombre de nouveaux médecins formés en Suisse stagne, non par manque de candidats, mais en raison des capacités de formation limitées pour les années de formation clinique. Le Conseil suisse de la science et de la technologie a contribué à ce débat en appelant de ses vœux une augmentation des capacités dans les facultés de médecine suisses, actuellement en cours de réalisation (CSST, 2007). En rapport à sa population, la Suisse forme un nombre substantiel de médecins par rapport aux autres pays (cf. Tableau 1, p. 31). Des efforts sont déployés en parallèle, visant à déléguer plus de tâches et de compétences médicales aux autres professionnels de la santé selon le principe de la subsidiarité<sup>34</sup>. Malgré ces efforts, la ressource la plus limitée

et soumise au plus grand nombre de pressions reste le temps de travail des médecins. Dans le contexte d'«économisation» de l'acte médical, qui pousse au minutage de toutes leurs prestations, on peut se demander comment les jeunes médecins pourront encore être motivés à s'engager dans la recherche clinique, voire même dans une collaboration interdisciplinaire. Or, comme on le verra au point suivant (4.2.1), le rôle de la recherche clinique dans la formation des médecins, et au-delà, s'avère déterminant pour le développement d'une recherche biomédicale «ouverte».

## **4.2 «Scientificisation»**

Parce qu'elle intervient dans le champ de la recherche et de la pratique médicales, la biomédecine alimente le débat sur la «scientificisation» de la médecine, qu'il s'agisse de ses aspects considérés comme positifs ou négatifs. Le CSSI considère cet enjeu sous trois aspects: le positionnement de la recherche clinique au sein de la biomédecine, les effets structurels consécutifs au développement de la transdisciplinarité et l'organisation de la médecine universitaire en comparaison internationale.

### **4.2.1 Positionnement de la recherche clinique au sein de la biomédecine**

Depuis le début du processus de rapprochement disciplinaire menant à la «scientificisation» de la médecine, le niveau de la recherche clinique est comparé à celui des sciences de base, mobilisant des outils de mesure correspondants plutôt aux standards de qualité de ces dernières. Le débat sur la qualité de la recherche clinique a culminé entre les années 1990 et le début des années 2000, lorsque plusieurs acteurs institutionnels ont jugé la situation préoccupante et préconisé des mesures spécifiques en faveur de la recherche clinique (CSST, 2002; FNS, 2005). Le débat s'est poursuivi et reste encore d'actualité (cf. Eclairage 2; Steiger et al., 2015).

<sup>34</sup> La mise en consultation du projet de Loi sur les professions de la santé, sur le modèle de la Loi sur les professions médicales, vise notamment une augmentation des compétences des professionnels des soins.

Alors que les sciences naturelles et techniques jouissent d'un prestige immédiat, y compris dans la communauté scientifique elle-même, la recherche médicale clinique, *a contrario*, souffre d'un déficit de reconnaissance, son apport à la progression des connaissances et des possibilités thérapeutiques étant souvent jugé moins évident, voire moins «scientifique» (Strasser, 2014). La primauté accordée à une conception linéaire et simplifiée du processus d'innovation, qui fait des études cliniques le lieu de la standardisation d'une découverte scientifique faite en laboratoire, renforce cette dévalorisation implicite. Il faut sans cesse rappeler à quel point l'expérience d'un clinicien peut contribuer au renouvellement des connaissances scientifiques<sup>35</sup>.

Une conception caricaturale et réductrice du rôle de la recherche clinique pourrait s'avérer dommageable pour le futur de la biomédecine, en particulier à l'heure où celle-ci devrait s'ouvrir à d'autres disciplines, comme les *medical humanities*. Ainsi que le remarque R. I. Horwitz dans la revue *Science*, l'enjeu dépasse largement le seul cadre biomédical: «A moins de parvenir à incorporer les aspects cliniques, sociaux et environnementaux qui affectent le devenir pathologique, l'approche actuelle est peut-être en train de tracer la voie vers une médecine *dépersonnalisée*, aussi bien sur le plan scientifique qu'en ce qui concerne la pratique médicale<sup>36</sup>». En effet, la médecine personnalisée telle qu'elle est conçue aujourd'hui se borne souvent à stratifier les patients sur la base d'un petit nombre d'indicateurs techniques afin de répondre aux exigences de la recherche expérimentale classique (Eckart et al., 2014). Or, dans la perception du public, cette conception paraît moins personnalisée que technicisée, et par là même moins attractive que l'approche globale au long cours représentée par la médecine dite de famille (Suske, 2014).

Malgré ses bons résultats (cf. Eclairage 2), la recherche clinique conserve en Suisse comme partout ailleurs un statut à part, à la fois de par son objet et de par son contexte. Pour les médecins cliniciens, l'initiation de projets de recherche clinique représente un effort administratif et un manque à gagner financier, tandis que la participation à une étude de grande envergure apporte peu de visibilité scientifique, en raison du grand nombre de coauteurs se partageant la responsabilité d'une seule publication. Pour les sujets hu-

ains, la participation à une étude clinique peut signifier d'exposer leur santé à un risque pour des motifs altruistes<sup>37</sup>.

Par conséquent, les efforts de libération de temps de recherche et l'encadrement des jeunes cliniciens doivent être poursuivis au niveau des facultés, des hôpitaux et du FNS<sup>38</sup>. La diminution du nombre d'études cliniques observée ces dernières années en Suisse et en Europe<sup>39</sup> s'explique par la nécessité pour les entreprises pharmaceutiques de se rapprocher de nouveaux marchés. La rapidité des processus d'autorisation joue un rôle également, notamment en faveur de pays comme la Hollande ou la Nouvelle-Zélande. Cependant, cette diminution, si elle devait s'aggraver, entraînerait à terme une perte de savoir-faire et de réputation scientifique, voire une diminution de la qualité des soins médicaux, dont on sait qu'ils entrent en corrélation avec l'intensité de la recherche clinique pour un lieu donné.

35 Par exemple, alors que le standard de soins pour les prématurés consistait, jusqu'à la fin des années 1970, à les maintenir dans une bulle technologique, le Prof. Edgar Rey Sanabria, médecin colombien, pris l'initiative de placer des prématurés sur le ventre de leur mère, afin notamment de pallier aux manques de ressources de son unité. La méthode s'est depuis établie, y compris dans les pays riches, et a permis de faire progresser les connaissances sur le développement neurologique et affectif des nouveau-nés en général (Feldman et al., 2002).

36 Traduction CSSI. Original: «Unless clinical, social, and environmental features that affect the outcomes of disease are also incorporated, the current approach may be carving a path to «depersonalized» medicine, both in its science and its relevance to medical practice» (Horwitz et al., 2013).

37 Les risques effectifs concernent plutôt les participants en bonne santé que les patients. Il faut en effet rappeler que tout acte thérapeutique représente un risque, et que de nombreuses études ont démontré le bénéfice pour les patients d'une participation à une étude clinique par rapport à une thérapie conventionnelle (Vist et al., 2009).

38 Voir à ce sujet les recommandations du groupe thématique «Relève pour la recherche clinique en Suisse» (Plateforme *Avenir de la formation médicale*, 2014).

39 La Commission européenne annonce une diminution de 25% de demandes d'autorisation d'essais cliniques entre 2007 et 2011 et y voit une raison de libéraliser la directive 2001/20/CE en vigueur (Commission européenne, 2012, p. 3). De son côté, Swissmedic constate une baisse du nombre d'études cliniques médicamenteuses déclarées de 25% (de 318 à 237) entre 2009 et 2012 (Swissmedic, 2012, p. 36; Swissmedic, 2013, p. 40).

## Eclairage 2

### Le débat sur la qualité de la recherche clinique

Depuis au moins le début des années 1990, la qualité de la recherche clinique en Suisse fait l'objet de controverses qui se poursuivent encore à l'heure actuelle. Par exemple, le Plan directeur Biomédecine présente la recherche clinique comme de haute qualité, tandis que le groupe thématique de la Plateforme «Avenir de la formation médicale», consacré à la question de la relève de la recherche clinique en Suisse, est d'un avis opposé. De par son objet, l'être humain, et de par son contexte (hospitalier la plupart du temps), la recherche clinique doit répondre à des critères plus nombreux que les autres types de recherches scientifiques.

Tout d'abord, en tant qu'entreprise de recherche scientifique, la recherche clinique doit souscrire aux standards idéaux valables pour toutes les sciences: rigueur méthodologique, reproductibilité, originalité... Pour l'essentiel, ces normes ne peuvent pas être appréhendées excepté par un spécialiste du domaine. L'utilisation d'indicateurs bibliométriques sert le plus souvent d'approximation, notamment pour les lecteurs qui ne disposent pas d'expertise dans la discipline en question<sup>40</sup>. Le succès dans l'attribution de crédits de recherche compétitifs est également considéré comme une approximation de la qualité des chercheurs. Un problème qui se pose plus particulièrement à la recherche clinique est celui du grand nombre de collaborateurs requis pour le succès d'une étude multicentrique. La carrière académique de médecins cliniciens est peu valorisée par l'inclusion de leur nom dans une longue liste de coauteurs, car il est pratiquement impossible aux évaluateurs d'apprécier la contribution effective de chaque auteur. En tant qu'entreprise de recherche sur l'homme, la recherche clinique doit par ailleurs respecter des critères formels et éthiques que ne connaissent pas les autres disciplines scientifiques. Certains de ces critères (*Good Clinical Practices*) sont des conditions formelles contrôlées par les procédures de demande d'autorisation. La standardisation au moyen de ces critères est indispensable pour permettre la collaboration sur une base claire de différents corps professionnels (par ex. médecins et infirmières), de partenaires internes et externes (dans le cas des *Clinical Research Organisations*), sur plusieurs sites et parfois plusieurs conti-

nents. Les critères éthiques tels que la transparence et le désintéret des chercheurs jouent un rôle prépondérant, notamment en cas de sponsoring d'essais cliniques par l'industrie. La société et les participants des essais cliniques souhaitent que la totalité des études cliniques soit publiée de manière transparente, alors que les chercheurs, les sponsors et même les éditeurs scientifiques n'ont pas d'intérêt direct à publier des résultats négatifs ou des études inachevées (problème connu sous le terme de «biais de publication»).

Finalement, en tant que forme de recherche appliquée, la recherche clinique se veut également «applicable» ou utile au-delà du domaine de la recherche proprement dit. Pour ce faire, elle doit non seulement être reproductible et généralisable, mais aussi orientée dès la phase de conception vers les besoins du système de santé. La quantification du volume de citations bibliométriques est peu adaptée aux caractéristiques du contexte clinique. De nouveaux instruments sont nécessaires pour apprécier la dissémination de résultats de recherche clinique, par exemple au niveau des *Clinical Guidelines* (Rosas et al., 2013).

On peut donc comprendre comment différents acteurs peuvent adopter des perspectives divergentes sur la question de la qualité de la recherche clinique. Il est clair que les qualités managériales et organisationnelles, bien qu'indispensables au bon déroulement d'une étude clinique, ne correspondent pas à l'essence de ce que la plupart des experts appréhendent comme «qualité» de la recherche clinique. Le CSSI retient de l'étude consacrée à cette clarification (Steiger et al., 2015) les conclusions suivantes: les chercheurs cliniciens suisses sont en mesure de publier leurs résultats de recherche dans des journaux scientifiques de renom, et le taux de citations de leurs articles s'est maintenu voire légèrement rehaussé au niveau des centres d'excellence au plan international. Dans un même temps, les chercheurs suisses publient aujourd'hui trois fois plus qu'il y a une dizaine d'années – ce qui ne signifie pourtant pas que le nombre de projets de recherche ait augmenté dans les mêmes proportions<sup>41</sup>.

Malgré ces résultats réjouissants, il reste possible d'argumenter que la recherche clinique suisse est perfectible, par exemple en ce qui concerne le nombre (aujourd'hui inconnu pour la Suisse) d'essais cliniques jamais publiés, le taux relativement élevé de requêtes refusées par le FNS, la cohérence interne ou la maîtrise des outils statistiques sou-

vent déficientes relevées dans les demandes soumises aux Commissions d'éthique. Il faut cependant se remémorer que tous ces problèmes se retrouvent dans les autres pays européens et aux USA, et éviter de comparer la recherche biomédicale fondamentale à la recherche clinique sans tenir compte des contextes et critères différents.

40 Initialement, les indicateurs bibliométriques avaient été développés dans le but de mesurer la renommée des revues scientifiques. Ils sont aujourd'hui le plus souvent utilisés pour livrer une information *indirecte* de la qualité des articles et de leurs auteurs, en renseignant sur la réception des évidences et des théories soutenues par la communauté scientifique.

41 Le nombre de journaux scientifiques a augmenté, tout comme la propension des chercheurs suisses à collaborer avec les partenaires étrangers.

#### 4.2.2 Mesures en faveur de la transdisciplinarité

Les chercheurs qui se considèrent comme actifs dans le domaine biomédical conservent un fort attachement à leur identité disciplinaire (Benninghoff et al., 2004). Dès lors, la recherche biomédicale existe moins en tant que discipline qu'en tant que recherche translationnelle et transdisciplinaire.

La transdisciplinarité représente une chance de renouvellement des questionnements, tant pour la recherche que pour l'innovation, mais aussi une prise de risque, notamment pour la carrière des jeunes chercheurs, à qui l'on recommande souvent de commencer à prendre pied et s'établir dans un domaine d'expertise avant de s'aventurer dans une telle expérience. Il s'agit par exemple de collaborer avec des partenaires issus d'autres cultures disciplinaires, et dont le niveau et les compétences ne peuvent pas être évalués avec la précision habituelle. Le dialogue, qui devrait idéalement se dérouler dans un cadre informel, nécessite de développer une langue commune et mobilise donc des efforts intellectuels importants. La recherche de financement compétitif représente un défi particulier, car les évaluateurs ont tendance à juger trop superficielles les parties de la requête s'écartant le plus de leur domaine d'expertise. Tous ces problèmes sont bien connus; mais dans la pratique scientifique, les progrès sont modestes et continuent de se faire sur une base disciplinaire classique, c'est-à-dire individuelle.

Toutefois, de nouvelles initiatives ont ouvert des perspectives pour favoriser la recherche transdisciplinaire. La mise en place du cursus MD-PhD par l'ASSM et le FNS dès 1992 a permis l'émergence d'un nouveau type de médecin censé servir de pont entre les cultures<sup>42</sup>. En 2007, une grande proportion de ces jeunes médecins se consacrait à une recherche d'orientation fondamentale ou translationnelle (Kühnle et al., 2009). Des efforts sont actuellement entrepris pour mieux associer la recherche clinique au curriculum MD-PhD<sup>43</sup>. Des projets de passerelles pour admettre des titulaires d'un diplôme en ingénierie<sup>44</sup> ou en sciences naturelles<sup>45</sup> au Master en médecine sont développés en parallèle.

42 La Suisse a été le premier pays européen à introduire ce programme développé aux USA dans les années 1960.

43 Voir les recommandations du groupe thématique «Relève pour la recherche clinique en Suisse» de la Plateforme «Avenir de la formation médicale».

44 Voir le Plan directeur Biomédecine (Conseil fédéral, 2013, p. 109).

45 Voir notamment le projet de Master en médecine au Tessin tel que décrit dans le *Messaggio*.

De plus, certaines facultés se sont réorganisées de manière à davantage rapprocher la médecine des sciences naturelles ou techniques (cf. Eclairage 1). L'innovation organisationnelle la plus remarquable est sans doute la création de la Faculté de biologie et de médecine à l'Université de Lausanne, même si celle-ci n'a pas forcément mené à un changement de culture, et que les deux pôles de la biologie et de la médecine restent dans les faits assez distants l'un de l'autre. En parallèle, les facultés et instituts de recherche du domaine des EPF ont entrepris de créer de nouvelles structures et de nouer de nouveaux liens avec les facultés de médecine, de sorte que leur coopération initialement axée sur la recherche vise désormais à englober la formation médicale (Conseil des EPF, 2010; Aebischer et al., 2011; Conseil fédéral, 2013<sup>46</sup>). Un exemple en est le lancement des réseaux de recherche SwissTransMed<sup>47</sup>, auxquels doivent obligatoirement participer un hôpital universitaire ou une faculté de médecine ainsi qu'une institution du domaine EPF<sup>48</sup>.

### 4.2.3 Organisation de la médecine universitaire

En Suisse, les modèles de gouvernance et de relations institutionnelles entre hôpital et faculté de médecine font régulièrement l'objet de débats. En effet, la formation médicale, dès les premières années d'études, ne peut faire l'économie des compétences pratiques au sein de cliniques ou centres hospitaliers universitaires (CHU) (CSST, 2006). Bien que conçues comme des structures censées introduire les étudiants aux affections les plus courantes, ces cliniques tendent à concentrer les prestations en médecine de pointe, au risque de reléguer les missions de formation et de recherche à un plan secondaire.

Le terme générique d'*Academic Medical Centers* (AMC) désigne l'institution de médecine académique accompagnée de son ou ses établissements cliniques associés. En soi, l'appellation AMC ne spécifie pas la forme des relations entre l'université et la clinique, laquelle s'organise selon différents modèles (cf. Tableau 1, p. 31). Dans un premier modèle, dit «intégratif», les compétences décisionnelles sont rassemblées au sein d'une même entité qui réunit la clinique et la faculté. Dans cette configuration rencontrée notamment aux Pays-Bas et dans quelques AMC américains, une seule personne est responsable des trois missions. Dans un

second modèle, dit «coopératif» et répandu notamment en Suisse et en Allemagne, la clinique universitaire est indépendante de l'université. L'étroitesse des liens entre les deux institutions est assurée par la représentation du doyen de la faculté au sein de la direction de la clinique, et la plupart des cadres sont à la fois directeurs d'une unité clinique et titulaires d'une chaire universitaire. Le principe d'autonomisation est le plus poussé en Autriche, où les facultés de médecine ont été transformées en universités médicales. Dans le modèle américain coexistent plusieurs possibilités: les *medical schools* peuvent être indépendantes (14%) ou associées à une structure académique plus grande (86%); de même, leur relation avec les *teaching hospitals* peut être intégrative (Johns Hopkins, Yale) ou coopérative (Harvard, Stanford) (Bunton et al., 2013).

L'étude mandatée par le CSSI a confirmé que pour presque tous les experts consultés, les USA restent la référence en matière de recherche clinique et biomédicale en général (Steiger et al., 2015). Même au niveau de la formation médicale, les réformes entamées dans les facultés de médecine suisses l'ont été sur le modèle nord-américain (CSST, 2011, pp. 16–18). Une comparaison des systèmes de formation suisse et américain (cf. Eclairage 3) permet de relever les éléments suivants: la durée des études est à peu près semblable, soit 11 à 12 années de formation au minimum, quand bien même cette durée représente un nombre inférieur d'heures hebdomadaires en Suisse en raison de la législation sur le travail<sup>49</sup>. La sélection à l'entrée des études est effectuée de manière beaucoup plus inten-

46 Plan directeur Biomédecine, p. 103: «Une collaboration étroite, au niveau des institutions et spécialités, dans le domaine de l'enseignement et de la recherche entre le domaine des EPF, les facultés de médecine des Universités de Berne, de Lausanne, de Genève, de Zurich et de Bâle ainsi qu'avec les hôpitaux universitaires est prévue dans le cadre de l'ETH Medical Strategy (élaboration de Medical Schools, qui associent systématiquement les sciences de l'ingénieur, la médecine et la biologie)» (Conseil fédéral, 2013).

47 «For the purpose of this proposal, a platform is defined as a collaborative network of researchers from different institutions with access to infrastructure and expertise required to address the clinical problem described in the proposal and to develop and evaluate appropriate interventions» (cf. [www.swisstransmed.ch/?page\\_id=204](http://www.swisstransmed.ch/?page_id=204), consulté le 31.03.2014).

48 A titre de comparaison, les HES ainsi que les universités cantonales sans faculté de médecine complète comme l'Université de Fribourg ne peuvent pas être membres à part entière d'un réseau SwissTransMed (cf. [www.swisstransmed.ch/?page\\_id=231](http://www.swisstransmed.ch/?page_id=231), consulté le 31.03.2014).

49 RS 822.11.

sive aux USA qu'en Suisse. La qualité de la formation et de la recherche est moins homogène aux USA, qui connaissent deux types de *medical schools*, dites *research-intensive* et *community-based*<sup>50</sup>. De même, le type de relation institutionnelle entre monde académique et hospitalier est plus hétéroclite aux USA, même si nombre de *medical schools* connaissent une plus large autonomie par rapport à leur université que les facultés suisses, où la figure du doyen est traditionnellement assortie de peu de pouvoir décisionnel. Le nombre moyen d'étudiants est légèrement plus élevé dans une faculté suisse que dans une *medical school* américaine. Les deux systèmes s'appuient fortement sur l'apport de médecins formés à l'étranger, qui rejoignent le système au niveau de la formation post-graduée: 35% des médecins en *residency* américaine et jusqu'à la moitié des médecins-assistants de Suisse ont obtenu leur diplôme à l'étranger. Au niveau de la recherche clinique, la part de financement public est plus élevée aux Etats-Unis. De plus, ce pays connaît des centres de recherche publics (NIH Clinical Center<sup>51</sup>) aussi bien que privés (Johns Hopkins Medicine) de taille nettement plus grande qu'en Suisse.

Les comparaisons internationales suggèrent que des modèles d'organisation très divers peuvent aider à concilier les exigences académiques avec le contexte de pratique hospitalière, sans qu'aucune solution ne permette de résoudre une fois pour toutes les tensions inhérentes à la triple mission de formation, recherche et prestations médicales. En tous les cas, l'orientation des nouvelles chaires académiques et la qualité du processus de sélection des futurs professeurs en médecine jouent un rôle crucial pour le profilage institutionnel (Clavien & Deiss, 2015).

---

50 En 2011, le budget médian d'une *medical school* dite *research-intensive* s'élevait à 1,5 milliard USD contre 120 millions USD pour une *medical school* dite *community-based*.

51 Les études cliniques comportant un risque particulier pour les patients (*first-in-human*) sont concentrées dans le NIH Clinical Center à Bethesda (MD), qui reçoit ainsi 10000 nouveaux participants à des études cliniques chaque année.



### Eclairage 3

## Le modèle des *medical schools* américaines

Au niveau international, l'appellation de *medical school* s'applique à toute institution de médecine universitaire, y compris aux facultés de médecine suisses. Aux USA, le terme désigne un type particulier d'institution académique formant des étudiants au niveau du master professionnel. En comparaison, les *medical schools* du Royaume-Uni forment des étudiants de niveau bachelor et master. En Suisse, le Conseil fédéral a présenté un projet de *medical schools* représentant une relation de coopération plus étroite entre facultés de médecine, cliniques universitaires et facultés EPF.

Niveau	Etape	Durée
<i>Pre-med education</i>	<i>Bachelor</i> (n'importe quelle discipline principale)	4 ans
<i>Undergraduate medical education</i>	<i>Professional Master</i> ( <i>Medical Doctor</i> ou MD)	4 ans
<i>Graduate medical education</i>	<i>Residency</i> (la première année est appelée <i>internship</i> )	3 à 5 ans, parfois plus
<i>Graduate medical education</i> (optionnelle)	<i>Fellowship</i>	Variable

#### Etapes de la formation médicale aux Etats-Unis

Pour accéder à l'une des 141 *medical schools* accréditées par le Liaison Committee on Medical Education (LCME), il faut être en possession d'un diplôme de niveau bachelor dans une discipline principale (*major*) de libre choix. Le bachelor américain dure quatre années, dont les deux premières sont peu spécialisées et comprennent des cours de sciences naturelles et de sciences sociales et humaines. Les *medical schools* décident de toutes les admissions sur dossier, puis sur interview. La plupart demandent que leurs candidats aient suivi durant leur cursus de bachelor un minimum d'une année de cours dans les branches suivantes: biologie, chimie inorganique, chimie organique, anglais et mathématiques. Les notes obtenues durant le bachelor sont capitales pour les perspectives d'admission. Un autre critère de sélection est le résultat à l'examen national intitulé Medical College Admission Test (MCAT), dont une version réformée accordant plus de poids aux sciences sociales et humaines sera implémentée en 2015.

La formation en *medical school* dure quatre années et mène au titre de *medical doctor* (MD). Les deux premières années sont surtout consacrées aux branches biomédicales fondamentales, les deux dernières à une série de rotations cliniques ou *clerkships*. Le coût médian d'une année de *medical school* est de 31 000 dollars par année pour les étudiants admis dans une école publique dans leur Etat de résidence. Les *medical schools* privées demandent une médiane de 48 000 dollars par année. Toutefois, la source de revenus principale reste le revenu des soins pratiqués par les membres de la faculté (37% du budget total) et les crédits de recherche fédéraux, loin devant les taxes d'études (3-4% du budget). 87% des étudiants en médecine obtiennent leur MD au prix d'une dette importante.

La formation médicale se poursuit obligatoirement avec la spécialisation (*residency*) au sein d'un *teaching hospital*; il en existe plus de 1000. Un peu plus de 9000 programmes pour un nombre total de 115 000 *residents* ont été recensés en 2012-2013. Ils durent entre 3 et 6 années, parfois plus, selon les spécialités. Dans certains cas, la spécialisation est suivie par une sous-spécialisation ou *fellowship*. La première année de *residency* est souvent désignée sous le terme de *internship*, et c'est durant celle-ci que la troisième et dernière étape de la United States Medical Licensing Examination (USMLE) est administrée. L'autorisation à pratiquer la médecine relève de la compétence des Etats, sur la base des résultats de cet examen national.



**4.2.3 Organisation de la médecine universitaire**

	Suisse (pop. en 2013: 8 Mio)	Allemagne (pop. 80,8 Mio)	Autriche (pop. 8,5 Mio)	USA (pop. 313,8 Mio)
<b>Nombre de places de première année d'étude</b>	1600 <sup>52</sup> réservées aux résidents	11000	1350 (75 % réservés aux résidents)	20 000
<b>Nombre de diplômes de médecine délivrés</b>	769 (861 en 2014)	10 000 <sup>53</sup>	1650 <sup>58</sup>	18 000 <sup>60</sup> (pour 2016, 21 000 visés)
<b>Nombre de candidats par place d'étude</b>	3	5	8	2,4 <sup>61</sup>
<b>Nombre d'institutions de formation et recherche</b>	5 facultés de médecine complètes et 2 partielles (Fribourg et Neuchâtel)	37 <i>Medizinische Fakultäten</i>	3 <i>Medizinische Universitäten</i> (et une université médicale privée <sup>59</sup> )	141 <i>Medical schools</i>
<b>Forme des relations avec le reste de l'université</b>	Intégration	Intégration <sup>54</sup>	Coopération	Coopération <sup>62</sup> ou intégration
<b>Forme des relations avec l'institution de soins</b>	Coopération avec le centre hospitalier universitaire (CHU)	Coopération (29 facultés) ou intégration (8 facultés) <sup>55</sup> avec la clinique universitaire	Coopération	Coopération ou intégration avec le <i>teaching hospital</i> <sup>63</sup>
<b>Développements récents</b>	Projets de nouvelles facultés et augmentation des capacités d'étude	Réforme du fédéralisme <sup>56</sup> Introduction des forfaits par cas <sup>57</sup>	Séparation des universités d'origine avec la loi universitaire de 2002	Augmentation des capacités de 30 % en 15 ans

Tableau 1 **Organisation des AMC dans quelques systèmes nationaux**

52 Ce nombre diminue substantiellement dès la deuxième année puisque les Universités de Lausanne et Genève ne sélectionnent pas en début, mais en fin de première année, [www.swissuniversities.ch/de/services/anmeldung-zum-medizinstudium/statistiken/aufnahmekapazitaeten-20152016/](http://www.swissuniversities.ch/de/services/anmeldung-zum-medizinstudium/statistiken/aufnahmekapazitaeten-20152016/).

53 Medizinischer Fakultätentag, 2013.

54 Sauf à Hannover, où une *Medizinische Hochschule* a été créée.

55 A Mainz et dans quelques autres sites, l'hôpital universitaire a été entièrement englobé dans l'université (modèle dit de la double intégration).

56 La réforme du fédéralisme entrée en vigueur en 2006/7 a attribué le financement des constructions universitaires à la compétence unique des Länder, ce qui prêterait le renouvellement des infrastructures. Le *Wissenschaftsrat* est depuis cette réforme responsable de décider du financement des infrastructures de recherche jugées d'importance stratégique.

57 De nombreux hôpitaux universitaires en déficit estiment que le système allemand dit de forfait par cas (*Diagnosis Related Groups*) ne reconnaît pas suffisamment la nature exceptionnelle des cas de dernier recours qui leur sont référés par les autres hôpitaux et les défis organisationnels causés par l'intégration des missions de formation, recherche et soins.

58 Ce nombre inclut également les diplômes en médecine dentaire pour l'année 2011/2012 (STATISTIK AUSTRIA, Hochschulstatistik. Erstellt am 07.08.2013).

59 Paracelsus Medizinische Privatuniversität (sans *numerus clausus*).

60 Bunton et al., 2013.

61 Il faut toutefois relever que les candidats aux études de médecine sont déjà sélectionnés une première fois à l'entrée des études pour leur cursus de bachelor. D'autre part, la préparation d'un dossier de candidature représente un effort important.

62 14 % des *medical schools* sont indépendantes d'un système universitaire plus large.

63 On compte notamment 116 *integrated academic medical center hospitals* et 138 *independent academic medical center hospitals* membres du *Council of Teaching Hospitals and Health Systems*.

## 4.3 «Applicabilité»

L'écart entre les espoirs des patients et de la société et les progrès thérapeutiques effectifs rendus possibles par la recherche biomédicale peut favoriser un certain désenchantement à son égard, la faisant apparaître comme inefficace. Trois raisons amènent à relativiser la portée de ce jugement relatif à l'inapplicabilité supposée de la recherche. Premièrement, l'avancement des connaissances fondamentales représente en elle-même une valeur. Deuxièmement, la biologie et les autres sciences naturelles se sont révélées utiles dans nombre de domaines pratiques, dont certains comportent des répercussions significatives pour la santé humaine également (conservation des espèces, agronomie, biocarburants). Troisièmement, la démarche scientifique ne consiste pas à confirmer des vérités, mais bien à falsifier des hypothèses; elle repose sur la possibilité que tout projet de recherche échoue et que toute conclusion soit remise en question.

### 4.3.1 Reproductibilité

Alors que les chercheurs soulignent l'importance de leurs activités par la promesse d'une application thérapeutique potentielle, certaines interrogations se font jour dans les milieux scientifiques à propos de l'efficacité de la recherche translationnelle et clinique. Ainsi, la revue *The Lancet* consacre en 2014 un dossier à ce problème, dont l'ouverture est citée ici: «Sur 1575 études consacrées à des marqueurs pronostiques de cancer publiées en 2005, 96 % (1509) détaillaient au moins une variable pronostique statistiquement fiable. Cependant, peu des biomarqueurs identifiés ont pu être confirmés par des études ultérieures et encore moins ont su trouver le chemin de la pratique de routine en clinique. Ce mécanisme, selon lequel des résultats initiaux prometteurs ne mènent pas à une amélioration des soins médicaux, a été observé à tous les niveaux de la recherche biomédicale<sup>64</sup>». Différents facteurs freinent la dynamique translationnelle de la recherche, dont le premier est le défaut de reproductibilité.

En biologie et en médecine, les expériences et les résultats sont plus difficiles à répliquer qu'en chimie ou physique, de par la complexité inhérente aux organismes vivants. La mauvaise maîtrise des instruments statistiques par les chercheurs en biomédecine a été soulevée comme une cause majeure d'interprétation erronée des résultats empiriques (Ioannidis, 2005; Nuzzo, 2014). De plus, le débat sur la reproductibilité de la recherche biomédicale a été renforcé par des séries de répliques infructueuses de publications académiques à l'initiative d'entreprises pharmaceutiques<sup>65</sup>. A ce phénomène s'ajoute le problème bien connu du «biais de publication», lequel touche tous les types de recherche expérimentale, particulièrement les études cliniques dont l'issue contredit les attentes des personnes conduisant ou finançant les essais (Riveros et al., 2013). Malgré la mise en place par les autorités nationales et supranationales de registres répertoriant les essais cliniques, le «biais de publication» n'est pas en baisse et semble même s'accroître (Fanelli, 2012). A cause d'une littérature scientifique reflétant une fausse représentation de la réalité expérimentale, la conception de nouveaux projets de recherche est fondée sur des bases fragiles, tandis que des approches vouées à l'échec peuvent être répliquées inutilement.

### 4.3.2 Productivité de la recherche pharmaceutique

La recherche académique et privée se concentre principalement sur les thérapies médicamenteuses, quand bien même ces priorités de recherche ne correspondent pas forcément aux attentes des patients et des médecins<sup>66</sup>. Or, le nombre de composés chimiques innovants (*new molecular entities*) admis par les instances régulatrices augmente plus lentement que les coûts de R&D de l'industrie pharmaceutique (Light & Lexchin, 2012; Juliano, 2013).

64 Traduction CSSI de l'original: «Of 1'575 reports about cancer prognostic markers published in 2005, 1'509 (96 %) detailed at least one significant prognostic variable. However, few identified biomarkers have been confirmed by subsequent research and few have entered routine clinical practice. This pattern – initially promising findings not leading to improvements in health care – has been recorded across biomedical research» (Macleod, 2014).

65 Notamment Bayer en 2011 et Amgen en 2012 (Wadman, 2013).

66 Les patients et médecins estiment ainsi nécessaire de placer la priorité de recherche sur la réhabilitation, l'exercice physique ou encore la prise en charge psychologique du patient (Chalmers et al., 2014).

Le modèle de R&D dominant de la recherche pharmaceutique est désigné par l'appellation de *rational drug design*. Dans un premier temps, la complexité de l'organisme humain y est réduite au minimum, avec l'idée qu'elle pourra être recrée par toutes sortes d'artifices techniques, une fois la molécule cible identifiée (Folkers, 2011). Il s'avère cependant qu'une majorité des maladies non transmissibles comporte une base génétique polyfactorielle, contrebalancée par l'influence cruciale du contexte environnemental. Pour ces pathologies, l'espoir de développer une seule molécule ou *magic bullet* capable de résoudre les problèmes sans causer de complications est presque illusoire. Or, les écueils dus à l'approche réductionniste tendent à se manifester au moment d'essais sur des populations plus étendues, voire après la mise en circulation du médicament.

Le *rational drug design*, malgré une sophistication toujours plus avancée, ne se révèle donc pas forcément plus efficace que les «sérendipités» qui avaient mené à la découverte des premiers médicaments (Folkers, 2011). Le principe de la médecine personnalisée représente la réponse logique de l'industrie pharmaceutique à ces difficultés; la question de savoir si cette nouvelle approche sera en mesure de s'établir durablement et d'amener de nouveaux remèdes à un nombre significatif de patients reste encore ouverte; elle pourrait également aboutir à redéfinir chaque patient comme porteur d'une maladie rare ou orpheline.

### 4.3.3 Créativité

En plus de la rigueur méthodologique et de l'adéquation des modèles et processus de recherche, les avancées scientifiques nécessitent un petit nombre de contributions d'une nature disruptive, lesquelles peuvent se manifester au travers de théories fondamentales ou de découvertes empiriques, de nouvelles méthodes de recherche ou instruments de mesure (Heinze, 2013). Dans les domaines de la génétique humaine et des nanotechnologies, une étude de cas a relevé que les groupes de recherche hautement créatifs s'épanouissent particulièrement dans les conditions organisationnelles suivantes (Heinze et al., 2009): une taille de groupe moyenne ne comprenant pas plus de 6 à 8 chercheurs, permettant la participation directe du *Principal Investigator*, un financement institution-

nel généreux et un accès simple aux compétences et infrastructures au sein de l'institution et dans des réseaux extérieurs. En revanche, les évaluations récurrentes et le recours prépondérant à des formes d'encouragement par projet représenteraient une entrave à la créativité. S'agissant des traits personnels, les individus créatifs se caractériseraient par une forte tolérance au risque, à la contradiction et à l'incertitude.

Conscients de l'existence de tendances menaçant la prise de risque, en premier lieu la diminution du financement institutionnel de base, les NIH ont lancé en 2004 une initiative en faveur de la recherche biomédicale innovante<sup>67</sup>. Il serait intéressant d'étudier si certaines fondations privées, particulièrement actives dans le champ biomédical, permettent d'accomplir une partie de cette tâche, quand bien même le rôle de ces fondations est beaucoup moins important en Suisse qu'aux Etats-Unis<sup>68</sup>. D'autre part, il semble opportun de réfléchir à la mise en place de mesures d'encouragement de la recherche «à hauts risques» destinées à contrer les effets de *mainstreaming* de plus en plus marqués (FNS, 2010, p. 26). Le CSSI conçoit de telles mesures comme destinées à un petit nombre de projets d'orientation radicalement nouvelle. Il s'agirait notamment de requêtes pour lesquelles les données préliminaires, qui ouvrent la porte à l'encouragement de projet conventionnel, ne sont pas encore disponibles. Des scientifiques déjà établis dans leur spécialité pourraient également en tirer parti afin de s'aventurer dans une nouvelle discipline de recherche. En principe, le soutien au passage de la recherche fondamentale vers la recherche appliquée est actuellement assuré tant par le FNS, par le biais de la catégorie «recherche fondamentale orientée vers l'application», que par la CTI, par le biais des projets de R&D «sans partenaire chargé de la mise en valeur»<sup>69</sup>. Toutefois, dans le cas d'un projet à objectif thérapeutique, les importants besoins en infrastructures, en temps

67 Programme *High-Risk-High-Return* des NIH (<https://commonfund.nih.gov/highrisk/index>).

68 On peut penser au modèle d'encouragement des *Howard Hughes Medical Institutes*, qui soutient des chercheurs plutôt que des projets de recherche.

69 LERI art. 19 al. 3: «La Confédération peut encourager des études de faisabilité ainsi que la réalisation de prototypes et de dispositifs pilotes sans qu'il y ait de partenaire chargé de la mise en valeur si [...] leur potentiel d'innovation est important.»

et en capital-risque, s'organisent selon des priorités auxquelles la situation actuelle ne permet pas de répondre de manière satisfaisante. Et bien que la création d'entreprises soit assez dynamique en Suisse, notamment dans le domaine biomédical, il apparaît que la plupart des start-ups ainsi créées survivent davantage qu'elles ne se développent. Pour certains analystes, cette situation s'explique par l'absence d'une culture du «droit à l'erreur» (Sieber, 2009).

Les problèmes exposés dans ce chapitre, engendrés par la massification et l'«économisation» des sciences, se manifestent de la manière la plus claire dans le domaine biomédical en raison du caractère «dual» de ses résultats scientifiques, lesquels traduisent souvent simultanément une avancée en termes de connaissance fondamentale et une application médicale potentielle, rapidement brevetée (CSST, 2013). En définitive, elles poussent les chercheurs en direction d'une recherche moins rigoureuse (donc difficilement applicable), peu innovante et principalement disciplinaire (plutôt que translationnelle ou transdisciplinaire).

# Bibliographie

- Académie suisse des sciences médicales (ASSM) (2012), Médecine durable; Feuille de route de l'ASSM, Bâle.
- Académies suisses des sciences (2012), Les Medical humanities en Suisse. Académies suisses des sciences, Berne.
- Académies suisses des sciences (2012a), Un système de santé durable pour la Suisse. Feuille de route des Académies suisses des sciences. Académies suisses des sciences, Berne.
- Aebischer, P., Eichler, R., Escher, G., Leuchthold, M. (2011), Stratégie médicale des Ecoles polytechniques. Bulletin de l'ASSM n° 4, pp. 1–4.
- Agence Nationale de la Recherche (ANR) (2013), Rapport annuel 2012. ANR, Paris.
- Aguilar, L. K., Aguilar-Cordova, E. (2003), Evolution of a gene therapy clinical trial. From bench to bedside and back. *Journal of Neurooncology*, vol. 65, n° 3, pp. 307–315.
- Bänziger, A., Treusch, Y., Rüesch, P., Page, J. (2011), Gesundheitsforschung in der Schweiz – Thematische Schwerpunkte, institutionelle Verankerung. Académie suisse des sciences humaines et sociales, Berne.
- Benninghoff, M., Ramuz, R., Lutz, A. (2014), La recherche biomédicale en Suisse: espace social, discours et pratiques. Document CSSI 2, Berne.
- Bensaude-Vincent, B. (2014), The politics of buzzwords at the interface of technoscience, market and society: The case of «public engagement in science». *Public Understanding of Science*, vol. 23, n° 3, pp. 238–253.
- Bodenheimer, T. (2005), High and rising health care costs Part 2: Technologic innovation. *Annals of Internal Medicine*, vol. 142, n° 11, pp. 932–937.
- Bratan, T., Wydra, S. (2013), Technischer Fortschritt um Gesundheitswesen: Quelle für Kostensteigerung oder Chance für Kostensenkung? Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag, Arbeitsbericht n° 157. Karlsruher Institut für Technologie, Berlin.
- Bunton, S. A., Henderson, M. K., Mallon, W. T. (2013), Handbook of Academic Medicine. How Medical Schools and Teaching Hospitals Work. Association of American Medical Colleges, Washington DC.
- Chalmers, I., Bracken, M. B., Djulbegovic, B., Garattini, S., Grant, J., Gülmezoglu, A. M., Howells, D. W., Ioannidis, J. P. A., Oliver, S. (2014), How to increase value and reduce waste when research priorities are set. *Lancet*, vol. 383, n° 9912, pp. 156–165.
- Clavien, P.-A., Deiss, J. (2015), Ten tips for choosing an academic chair. *Nature*, vol. 519, n° 7543, pp. 286–287. (Voir aussi le rapport joint en tant que Supplementary Information de l'«International Conference on Selection of Academic Medical Chairs».)
- Commission européenne (CE) (2001), Les Européens, la science et la technologie. Eurobaromètre 55.2. CE, Bruxelles.
- Commission européenne (CE) (2012), Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE. CE, Bruxelles.
- Comtesse, X., Zinkl, W. (2013), La santé de l'innovation suisse. Pistes pour son renforcement. Avenir suisse, Zurich.
- Conseil des EPF (2010), Plan stratégique 2012–2016. Conseil des EPF, Zurich.
- Conseil fédéral (CF) (2013), Mesures de la Confédération afin de renforcer la recherche et la technologie biomédicales. CF, Berne.
- Crettaz von Roten, F., Hof, P., Leresche, J.-P. (2003), Le public suisse face à la science et aux institutions: des relations à explorer. *Swiss Political Science Review* vol. 9, n° 3, pp. 97–111.
- CSST (2002), Recherche clinique en Suisse. Recommandations du Conseil suisse de la science et de la technologie. Document CSST 3, Berne.
- CSST (2006), Quel avenir pour la médecine universitaire? Document CSST 1, Berne.
- CSST (2007), Démographie médicale et réforme de la formation professionnelle des médecins. CSST, Berne.
- CSST (2011), L'enseignement supérieur après Bologne: recommandations du CSST et séance de réflexion 2011, Document CSST 3, Berne.
- CSST (2012), Arbeitsprogramm 2012–2015 ([www.swir.ch/index.php/fr/programme-de-travail](http://www.swir.ch/index.php/fr/programme-de-travail), consulté le 11.04.2014).
- CSST (2013), «Economisation» de la science. Recommandations et compte rendu du séminaire CSST tenu à Berne le 23 avril 2013. Document CSST 4, Berne.
- Cutler, D. M., Deaton, A. M., Lleras-Muney, A. (2006), The Determinants of Mortality. National Bureau of Economic Research (NBER) Working paper series, Cambridge, MA.
- Cutler, D. M., Huckman, R. S. (2003), Technological development and medical productivity: The diffusion of angioplasty in New York State. *Journal of Health Economics*, vol. 22, pp. 187–217.
- Deutsche Forschungsgesellschaft (DFG) (2013), Jahresbericht 2012, Aufgaben und Ergebnisse. DFG, Bonn.
- Dresser, R. (2009), First-in-human trial participants: Not a vulnerable population, but vulnerable nonetheless. *Journal of Law, Medicine and Ethics*, vol. 37, n° 1, pp. 38–50.
- Eckhardt, A., Bachmann, A., Marti, M., Rütsche, B., Telser, H. (2011), Human enhancement. Studie des Zentrums für Technologiefolgen-Abschätzung. vdf Hochschulverlag, Zurich.
- Eckhardt, A., Navarini, A., Recher, A., Rippe, K. P., Rütsche, B., Telser, H., Marti, M. (2014), Personalisierte Medizin. Studie des Zentrums für Technologiefolgen-Abschätzung. vdf Hochschulverlag, Zürich.
- Economiesuisse (2011), Pour une nouvelle politique suisse de la santé: lignes directrices de l'économie. Economiesuisse, Zurich.
- European Science Foundation (ESF) (2012), Personalized Medicine for the European Citizen. Towards more precise medicine for the diagnosis, treatment and prevention of diseases. ESF, Strasbourg.
- Fanelli, D. (2012), Negative results are disappearing from most disciplines and countries. *Scientometrics*, vol. 90, pp. 891–904.
- Feldman, R., Eidelman, A. I., Sirota, L., Weller, A. (2002), Comparison of skin-to-skin (Kangaroo) and traditional care: Parenting outcomes and pre-term infant development, *Pediatrics*, vol. 110, n° 1, pp. 16–26.
- FNS (2005), Mieux comprendre et traiter des maladies incurables. Communiqué de presse du 14.12.2005. FNS, Berne.
- FNS (2010), Programme pluriannuel 2012–2016, FNS, Berne.
- Folkers, G. (2011), Von der Umkehrung der Pyramide. Menschenbilder in Medizin und Pharmazie. In Egloff, R., Gisler, P., Rubin, B. (eds.), *Modell Mensch. Konturierungen des Menschlichen in den Wissenschaften*. Edition Collegium Helveticum, vol. 7, Chronos Verlag, Zürich.
- Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (FWF) (2013), Jahresbericht 2012, FWF, Wien.
- Gibbs, W. W. (2014), Medicine gets up close and personal. *Nature*, vol. 506, n° 7487, pp. 144–145.
- Heinze, T. (2013), Creative accomplishments in science: Definition, theoretical considerations, examples from science history, and bibliometric findings. *Scientometrics*, vol. 95, pp. 927–940.
- Heinze, T., Shapira, P., Rogers, J. D., Senker, J. M. (2009), Organizational and institutional influences on creativity in scientific research. *Research Policy*, vol. 38, n° 4, pp. 610–623.

- Horwitz, H. R., Cullen, M. R., Abell, J., Christian, J. B. (2013), (De)personalized medicine. *Science*, vol. 339 n° 6124, pp. 1155–1156.
- Interpharma (2013), *Le marché du médicament en Suisse*. Interpharma, Bâle.
- Ioannidis, J. P. A. (2005), Why most published research findings are false. *PLOS Medicine*, vol. 2, n° 8, pp. 696–701.
- Juliano, R. L. (2013), Pharmaceutical innovation and public policy: The case for a new strategy for drug discovery and development. *Science and Public Policy*, vol. 40, pp. 393–405.
- Kuehne, K., Winkler, D. T., Meier-Abt, P. J. (2009), Swiss national MD-PhD program: An outcome analysis. *Swiss Medical Weekly* vol. 139, n° 37–38, pp. 540–546.
- Leresche, J.-P., Joye-Cagnard, F., Benninghoff, M., Raphaël, R. (2012), *Gouverner les universités. L'exemple de la coordination Genève-Lausanne (1990–2010)*. Presses polytechniques et universitaires romandes, Lausanne.
- Light, D. W., Lexchin, J. R. (2012), Pharmaceutical research and development: What do we get for all that money? *British Medical Journal*, vol. 345, e4348.
- Macleod, M. R., Michie, S., Roberts, I., Dirnagl, U., Chalmers, I., Ioannidis, J. P. A., Al-Shahi Salman, R., Chan, A.-W., Glasziou, P. (2014), Biomedical research: Increasing value, reducing waste. *Lancet*, vol. 383, n° 9912, pp. 101–104.
- Marincola, F. M. (2003), Translational Medicine: A two-way road. *Journal of Translational Medicine*, vol. 1, pp. 1–2.
- McBride, C. M., Koehly, L. M., Sanderson, S. C., Kaphingst, K. A. (2010), The behavioral response to personalized genetic information: Will genetic risk profiles motivate individuals and families to choose more healthful behaviors? *Annual Review of Public Health*, vol. 31, pp. 89–103.
- Medizinischer Fakultätentag (MFT) (2013), *Universitätsmedizin in schwierigen Zeiten – wohin kann es gehen? Dr. Josef Raabe Verlags-GmbH*, Berlin.
- Nuzzo, R. (2014), Statistical errors. *Nature*, vol. 506, n° 7487, pp.150–152.
- OFS (2007), *L'emploi dans le domaine de la santé. Faits et tendances à la lumière des chiffres des recensements des entreprises de 1995 à 2005*. OFS, Neuchâtel.
- OFS et Economiesuisse (2010), *La recherche et le développement dans l'économie privée en Suisse en 2008*. OFS, Neuchâtel.
- Perrin, S. (2014), Preclinical research: Make mouse studies work. *Nature*, vol. 507, n° 7493, pp. 423–425.
- Plateforme Avenir de la formation médicale (2014), *Relève pour la recherche clinique en Suisse. Rapport du groupe thématique*. OFSP et ASSM, Berne.
- Rabeharisoa, V., Callon, M. (2002), The involvement of patients' associations in research. *International Social Science Journal*, vol. 54, n° 171, pp. 57–65.
- Research America (2011), *U.S. Investment In Health Research*. Research America, Alexandria VA.
- Riveros, C., Dechartres, A., Perrodeau, E., Haneef, R., Boutron, I., Ravaud, P., Timing and completeness of trial results posted at ClinicalTrials.gov and published in journals. *PLOS Medicine*, vol. 10, n° 12, pp. 1–12.
- Rosas, S. R., Schouten, J. T., Cope, M. T., Kagan, J. M. (2013), Modeling the dissemination and uptake of clinical trial results. *Research Evaluation*, vol. 2, n° 3, pp. 179–186.
- SBA (2013), *The Swiss Biotech Sector 2013*. SBA, Zurich.
- Seematter-Bagnou, L., Paccaud, F. (2008), *The Future of Longevity in Switzerland: Background and Perspectives. A Report Prepared by the Institute of Social and Preventive Medicine*, Lausanne, OFS, Neuchâtel.
- Sieber, P. (2009), *Der Venture-Capital-Markt in der Schweiz – Triebfelder der Innovationsfähigkeit. Avenir Suisse*, Zurich.
- Steiger, D., Sutter, S., Klausener, C., Martignetti, L., Brauchbar, M. (2015), *Biomedizinische Forschung in der Schweiz: eine Bestandesaufnahme. Document du Secrétariat CSSI 1*, Berne.
- Strasser B. (2014), *Biomedicine: Meanings, Assumptions, and Possible Futures. Document CSSI 1*, Berne.
- Suske, W. (2014), La médecine de famille a toujours été reconnue en tant que médecine hautement personnalisée. *Bulletin des médecins suisses*, vol. 95, n° 13, pp. 519–520.
- Swissmedic (2012), *Rapport d'activité 2011*. Swissmedic, Berne.
- Swissmedic (2013), *Rapport d'activité 2012*. Swissmedic, Berne.
- Vignola-Gagné, E. (2014), Argumentative practices in science, technology and innovation policy: The case of clinician-scientists and translational research. *Science and Public Policy*, vol. 41, pp. 94–106.
- Vist Gunn, E., Bryant, D., Somerville, L., Birmingham, T., Oxman, A. D. (2009), Outcomes of patients who participate in randomized controlled trials compared to similar patients receiving similar interventions who do not participate. *The Cochrane Library*, vol. 2, pp. 1–106.
- Vuilleumier, M., Pellegrini, S., Jeanrenaud, C. (2007), *Déterminants et évolution des coûts du système de santé en Suisse. Revue de la littérature et projections à l'horizon 2030*. OFS, Neuchâtel.

# Abréviations

<b>ADN</b>	Acide désoxyribonucléique	<b>SEFRI</b>	Secrétariat d'Etat à la formation, à la recherche et à l'innovation
<b>AMC</b>	Academic Medical Centers	<b>SIAF</b>	Schweizerische Institut für Allergie- und Asthmaforschung
<b>ANR</b>	Agence Nationale de la Recherche	<b>SIB</b>	Swiss Institute of Bioinformatics
<b>ASSM</b>	Académie suisse des sciences médicales	<b>SPF</b>	Schweizer Paraplegiker-Forschung
<b>BITg</b>	Biotechnologie Institut Thurgau	<b>SwissTPH</b>	Swiss Tropical and Public Health Institute
<b>CHF</b>	Francs suisses	<b>USA</b>	United States of America
<b>CHU</b>	Centre hospitalier universitaire	<b>USD</b>	United States dollar
<b>CRO</b>	Contract Research Organisation	<b>USI</b>	Università della Svizzera italiana
<b>CSSI</b>	Conseil suisse de la science et de l'innovation	<b>USMLE</b>	United States Medical Licensing Examination
<b>CSST</b>	Conseil suisse de la science et de la technologie		
<b>CTI</b>	Commission pour la technologie et l'innovation		
<b>CTU</b>	Clinical Trial Unit		
<b>ECRIN</b>	European Clinical Research Infrastructures Network		
<b>EPF</b>	Ecole polytechnique fédérale		
<b>EPFL</b>	Ecole polytechnique fédérale de Lausanne		
<b>EPFZ</b>	Ecole polytechnique fédérale de Zurich		
<b>ETH</b>	Eidgenössische Technische Hochschule		
<b>FMI</b>	Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research		
<b>FNS</b>	Fonds national suisse de la recherche scientifique		
<b>FRI</b>	Formation, recherche, innovation		
<b>IOR</b>	Institute of Oncology Research		
<b>IRB</b>	Institute for Research in Biomedicine		
<b>IRO</b>	Institut de recherche en ophtalmologie		
<b>ISRV</b>	Institut suisse de recherche sur le vaccin		
<b>LCME</b>	Liaison Committee on Medical Education		
<b>LERI</b>	Loi fédérale sur l'encouragement de la recherche et de l'innovation		
<b>MD-PhD</b>	Medical Doctor-Doctor of Philosophy		
<b>NIH</b>	National Institutes of Health		
<b>OFS</b>	Office fédéral de la statistique		
<b>OFSP</b>	Office fédéral de la santé publique		
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la santé		
<b>PCI</b>	Projet de coopération et d'innovation		
<b>PME</b>	Petites et moyennes entreprises		
<b>PNR</b>	Pôle national de recherche		
<b>R&amp;D</b>	Recherche et développement		
<b>RMS</b>	Robert Mathys Stiftung		
<b>SAKK</b>	Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung		
<b>SBA</b>	Swiss Biotech Association		
<b>SCAHT</b>	Swiss Centre for Applied Human Toxicology		
<b>SCCL</b>	Swiss Cancer Center Lausanne		
<b>SCTO</b>	Swiss Clinical Trial Organisation		

## **Impressum**

Conseil suisse de la science et de l'innovation CSSI  
Einsteinstrasse 2  
CH-3003 Berne  
T 0041 (0)58 463 00 48  
F 0041 (0)58 463 95 47  
swir@swir.admin.ch  
www.swir.ch

ISBN 978-3-906113-20-3  
Berne 2015

Lectorat: Stéphane Gillioz, Doris Tranter  
Mise en page: VischerVettiger, Basel  
Photo de couverture: Mélanie Rouiller





---

Conseil suisse de la science et de l'innovation CSSI  
Einsteinstrasse 2  
CH-3003 Berne  
T 0041 (0)58 463 00 48  
F 0041 (0)58 463 95 47  
[swir@swir.admin.ch](mailto:swir@swir.admin.ch)  
[www.swir.ch](http://www.swir.ch)