
Mr le Pr. Elias Zerhouni
Chaire d'Innovation technologique Liliane Bettencourt
Grandes tendances de l'innovation biomédicale au XXI e siècle

Cours du 7 février 2011

Peut-on gérer « scientifiquement » la science et l'innovation ?

« Peut-on gérer scientifiquement la science et l'innovation ? ». En intitulant ce cours sous la forme d'une question, le Pr Elias Zerhouni apporte une réponse nuancée, s'attachant à dégager des grands principes généraux.

Avant de se pencher sur la question de la gestion de l'innovation, il est important de ne pas perdre de vue la compréhension générale du système scientifique dont le premier cours avait décrit trois caractéristique : les liens indissociables entre la science et les technologies quantitatives utilisées ; les éléments fondamentaux permettant l'émergence d'une production scientifiques ; l'existence de modèles dans lesquels s'inscrivent la démarche d'innovation. Comme évoqué dans la Leçon Inaugurale (20 janvier 2011), sciences et technologies prennent leurs racines dans des caractéristiques qui sont propres à l'homme et non aux systèmes de gouvernement. La gestion de la science est en relation intime avec les méthodes qui la décryptent, ainsi le cheminement scientifique est lié aux avancées technologiques (la quantification du temps offre un bon exemple, évoluant du cadran solaire, à l'horlogerie mécanique puis à l'horloge atomique). Elias Zerhouni proposant dans ce cadre une « courbe en S de la science » (voir le schéma dans le support du cours) de ces 150 dernières années.

Facteurs communs entre gestion de la science et technologies

Cinq facteurs communs entre gestion de la science et technologies sont importants à considérer :

- Pour être en capacité d'allouer des fonds à l'innovation, toute société, quelle qu'elle soit, doit disposer d'un surplus économique.
- Des anciennes monarchies, aux gouvernements actuels, l'existence d'une volonté politique forte est condition nécessaire à l'essor des sciences, qu'elles soient militaires ou civiles.
- Il faut disposer de mécanismes d'éducation et de sélection des individus les plus talentueux ; cela sans confondre égalité des chances et égalitarisme, (de la même façon que l'uranium doit être enrichi avant d'intégrer le réacteur, un système de sélection précède l'admission des chercheurs dans les clusters).

- Pour innover durablement, il faut disposer d'institutions spécifiquement dédiées à l'avancement des sciences et des technologies.
- On doit être conscient que la gestion de la science ne saurait répondre à une quelconque « formule magique » ; il n'existe pas d'approche unique pour favoriser les innovations, juste des principes communs.

Les institutions

Le creuset des innovations ne suit pas un modèle unique, dont on pourrait penser qu'il existerait une version parfaite. En réalité, il existe différents modèles, complémentaires souvent, et ayant chacun leurs spécificités. Elias Zerhouni en distingue cinq :

- Les instituts strictement gouvernementaux, tant en terme de financement que de programmation ou de gestion des ressources humaines (exemple : les instituts dédiés aux recherches militaires).
- Les institutions de financement public (gouvernemental), mais dont la gestion se fait sur un mode délégué avec un certain degré d'autonomie. C'est le cas de certaines Académies des Sciences (Chine, Russie), du CNRS (France), de l'Institut Max Planck (Allemagne).
- Les institutions de financement public, mais non dirigés par le secteur public, tels l'ANR (France), les *Research Council* (UK), la *National Science Foundation* (USA).
- Les Institutions dites de « modèle mixte », tel le NIH *National Health Institutes* (USA)
- Les institutions à point de départ philanthropique, sans but lucratif, tel l'Institut Pasteur (France) qui fut un modèle pionnier ou l'Institut Rockefeller (USA).

Organisation des structures

En termes d'organisation de ces institutions, on distingue globalement, deux modes de fonctionnement : l'un de haut en bas (*Top down*) et l'autre de bas en haut (*Bottom up*). Dans la première, des experts définissent le programme de travail, dessinent des priorités, apportent les financements. Ces étapes franchies, des chercheurs sont recrutés afin d'exécuter le programme. Le NIH adopte cette approche pour environ 30 % de ses activités (comme le décryptage du génome humain, *Human Genome Project*). A l'inverse, l'approche dite de bas en haut laisse aux chercheurs eux-mêmes l'initiative de la thématique de leurs travaux. Les fonds sont attribués après une sélection compétitive et indépendante ; les soutiens financiers sont accordés pour des périodes limitées mais possiblement renouvelables.

Quelle est la meilleure de ces deux approches ? En réalité, il n'existe pas de réponse simple à cette question récurrente. Les instances politiques préfèrent souvent l'approche de bas en haut, les programmes pouvant être lancés et délimités suivant des motivations politiques, mais au risque de voir les projets devenir obsolètes et leur gestion trop

bureaucratique. A l'inverse, si l'on prend en compte la rapidité d'évolution des sciences et des techniques, l'approche de bas en haut offre plus de souplesse et de réactivité. En revanche de très lourds projets impliquant de très nombreuses structures (exemple projet génome humain) requièrent une planification. En pratique, la plupart des pays recourent aux deux types d'organisation. Les NIH font appel à un ratio *top down/bottom up* de 30/70(versus 90/10 pour l'Europe). Il convient d'équilibrer les deux approches en évitant la fragmentation excessive des ressources (le saupoudrage). Pour être performant, tout système doit atteindre une masse critique, capable de développer une continuité dans ses ressources humaines, notamment dans la formation des équipes.

Dans les programmations « *Top down* » un écueil est de demander des résultats politiques à court terme. On doit aussi se souvenir des ses dérives possibles avec l'exemple de l'impasse historique de la biologie soviétique (agronomie et génétique) lorsque ses dirigeants avaient confié à Lyssenko la mise en place d'un programme qui ne s'avéra en fait qu'une désastreuse « pseudo science totalitaire », selon les termes de Jacques Monod.

Stratégies

Les stratégies mises en oeuvre pour favoriser les découvertes et les innovations peuvent s'illustrer par une métaphore sur les moyens d'explorer puis conquérir de nouveaux espaces. Ainsi la découverte d'un nouveau territoire est d'abord le fait d'une poignée d'explorateurs, à l'instar de Christophe Colomb et de son équipage. Viennent ensuite d'autres pionniers, plus nombreux et mieux équipés, préparant le terrain pour les colons qui exploiteront et rentabiliseront les nouvelles terres. Au travers de cette image, Crick et Watson pourraient être comparés aux Christophe Colomb de l'ADN, suivis des chercheurs défrichant leur découverte, eux mêmes suivis des cliniciens utilisant la génétique. Mais peut-on monter une expédition massive pour explorer l'inconnu en science ? Probablement pas, car la puissance des moyens en jeu ne détermine pas les clés du succès dans ce cadre précis, où de petites équipes peuvent faire mieux pour aborder des rivages encore inexplorés. L'inattendu ne se programme pas.

Une idée nouvelle en science apparaît bien souvent comme un « bourgeon fragile qu'il faut protéger » a expliqué Elias Zerhouni remarquant qu'il est parfois plus facile d'étouffer une hypothèse nouvelle que de la faire germer. L'exemple de la découverte de *helicobacter pylori* comme agent causal des ulcères gastro-duodénaux illustre cette difficulté. Cette découverte qui allait révolutionner la compréhension, puis le mode de prise en charge des ulcères ne fut pas reconnue comme pertinente aux premières heures. Ainsi en 1983, la société australienne de gastroentérologie refusa le projet de communication de Barry J. Marshall, suggérant même à son auteur de resoumettre ultérieurement son travail « après avoir reçu les conseils critiques de ses collègues » (voir le fac-similé du courrier dans le support de cours). L'anecdote ne manque pas de saveur lorsqu'on se rappelle que Barry J. Marshall reçut en 2005, avec Warren, le prix Nobel de physiologie et de médecine pour cette découverte. En sciences il faut savoir comprendre

ses limites, y compris pour les chercheurs dont le travail ne se gère pas comme de la science. En terme de gestion, il est pertinent d'offrir aux chercheurs un environnement professionnel favorable, mais en étant conscient que bien souvent l'abstention du gestionnaire est souvent plus favorable à l'innovation que son dirigisme.

L'exemple des *National institutes of Healths*

Cet esprit anime en grande partie les NIH dont les origines remontent à la fondation d'un laboratoire d'hygiène pour la marine en 1887 sous la direction de Joseph Kinyoun. En 1930, fut fondé l'Institut National de santé (alors au singulier), devenant ensuite les NIH (*National institutes of Health*). Le financement public spécifiquement dédié à la recherche (d'abord à la biochimie) commença seulement en 1930. Au lendemain de la seconde guerre mondiale, l'institution adoptait son véritable profil de grande modernité sous l'influence de Vannevar Bush (1890-1974), conseiller du Président Roosevelt et auteur de l'ouvrage *Science, the endless frontier* (1945). Les NIH adoptent alors plusieurs formes d'organisation, mais préservant au mieux leur indépendance évitant que la bureaucratie ne contrôle la science. Ainsi, l'obtention des fonds exige une revue indépendante et anonyme des projets. Aujourd'hui les subventions sont confiées à l'investigateur et non aux institutions directement ; ces dernières reçoivent indépendamment un complément, obligeant l'institution à bien accueillir le chercheur et son équipe.

Globalement, les NIH se présentent comme un réseau (voir schémas dans le support de cours) où les partenariats avec le privé sont très importants, encouragés notamment par une législation favorable (*Bayh-Dole Act* 1980 et *Federal Technology Transfer Act* 1986).

Concernant la recherche biomédicale, l'interpénétration du public et du privé doit être encouragée a expliqué le Pr Elias Zerhouni. Les modalités de collaboration peuvent se schématiser suivant deux pyramides inversées (voir schéma dans le support de cours), le secteur public assurant la plus grande partie de la recherche fondamentale et le secteur privé se focalisant surtout sur les applications cliniques, celles là même qui inaugurent l'aboutissement des innovations sur le marché. Entre les deux on trouve la recherche translationnelle, thème qui sera abordé dans un prochain cours.