

## Colloque National Recherche et Technologie

### Document préparatoire rédigé par les responsables scientifiques et techniques de Roussel-Uclaf \*

#### Thème I : La responsabilité sociale du scientifique

La création des nouveaux médicaments est nécessaire au progrès thérapeutique; elle n'est pas, actuellement, concevable sans expérimentation animale, ni sans procéder le moment venu aux premières applications à l'Homme.

Les chercheurs qui ont la charge des études sur l'animal conduisent celles-ci avec le plus grand respect des êtres vivants, dans le souci constant de leur éviter toute souffrance inutile et en tenant compte des réglementations qui régissent ces expérimentations.

La plupart de ces essais, dont les protocoles résultent d'une très longue pratique, sont exigés pour obtenir l'autorisation de mise sur la marché des médicaments; la durée des études ainsi requises, leur ampleur et la variété des espèces devant y être soumises, augmentent régulièrement. Cette escalade pas toujours justifiée, ne permet pas de diminuer le nombre des animaux sacrifiés.

Il apparaît que, dans l'état actuel des connaissances, cette étape de la recherche est suffisamment structurée pour permettre d'aborder avec maîtrise le passage à la clinique humaine. C'est donc avec un risque minimisé et dans le respect des droits de l'Homme que le médecin, informé des études antérieures, va pouvoir conduire les premières applications humaines.

L'éthique professionnelle attendue de chaque médecin, sa compétence et son sens de la responsabilité vis-à-vis de ses pairs, assure, au cours de ces applications, une sécurité aussi grande que celle qui est visée par une réglementation contraignante et parfois inadaptée, notamment en ce qui concerne la pharmacologie clinique sur le volontaire sain.

Il importe de rendre ces réglementations cohérentes en France, de les harmoniser sur le plan européen et international afin d'éviter l'inutile duplication de pays à pays de tous ces essais.

Les étapes de la recherche et du

développement ont permis de définir le médicament tel qu'il sera utilisé par le patient. Il appartient au pharmacien d'industrie de mettre en place la technologie permettant de reproduire, constamment identique à lui-même, un médicament dont la qualité est assurée par le respect des règles de bonne pratique de fabrication et les exigences des nombreux contrôles.

La contribution qu'il veut apporter au progrès thérapeutique, implique donc, pour l'industriel, la responsabilité de découvrir, de développer, de produire et d'informer. Le respect de l'éthique médicale et pharmaceutique, qui prévaut dans notre industrie, est le meilleur garant de son dynamisme à accomplir ces tâches et de la qualité des médicaments qu'elle distribue.

Lors des premières approches du génie génétique, les scientifiques eux-mêmes soulevèrent le problème du risque éventuel que les microorganismes nouveaux, et alors mal connus, issus de ces recherches, pouvaient comporter pour la santé humaine.

Des règles applicables aux laboratoires ont été proposées et sont en vigueur aujourd'hui. Avec l'expérience considérable acquise depuis, les scientifiques compétents estiment ces règles largement suffisantes et suggèrent leur allègement dans bien des cas.

L'utilisation de ces microorganismes à des fins industrielles va maintenant commencer. Il nous semble de première importance :

- qu'une information objective et sereine du public le rassure sur la dimension réelle du risque et sur la qualité des mesures de sécurité;
- que des réglementations inutilement lourdes ne viennent handicaper les efforts de développement de notre pays dans ces domaines.

Ici, comme dans d'autres domaines, la surenchère en matière de sécurité, sera demain la limitation du progrès technique.

#### Thème II : Les grands équilibres et les domaines-clés

La recherche se caractérise comme l'acquisition par l'Homme de connaissances nouvelles alors que l'Enseignement est la transmission des connaissances acquises,

dont la possession est toutefois indispensable au chercheur.

D'autre part, apparaissent des techniques nouvelles, souvent dans des disciplines différentes de celle à laquelle appartient le

\* Rapporteur M. J. Mathieu

chercheur, que ce dernier doit pouvoir utiliser sinon totalement maîtriser.

Ces deux facteurs rendent indispensable au chercheur l'information par les contacts extérieurs dans les réunions scientifiques et la formation continue qui s'effectue le plus souvent en dehors de l'entreprise. Ces deux actions doivent être considérées comme faisant intégralement partie de l'activité des chercheurs et doit concerner l'ensemble de ceux-ci.

La recherche de base ou fondamentale ne peut se définir négativement comme celle qui n'a pas encore donné lieu à des applications : son but est souvent de connaître les fondements scientifiques d'un phénomène déjà largement utilisé. Mais cette connaissance débouche souvent sur des applications nouvelles.

Cependant, la recherche de base devient de plus en plus difficile et coûteuse lorsqu'on pénètre de plus en plus dans la structure même des phénomènes, et les applications utilisables de plus en plus sporadiques; mais elle seule permettra d'aboutir à la solution de problèmes, alors que la recherche directement appliquée n'y parviendra pas, même au prix d'efforts importants.

On a vu que le départ d'une recherche fondamentale était souvent une observation ou un problème technologique. Ceci peut être facilité :

- soit par la création au sein des entreprises publiques ou privées, faisant de la recherche appliquée, d'équipes aptes à étudier les problèmes de recherche fondamentale, ces équipes pouvant recevoir un soutien financier de l'État.

- soit par une association étroite entre équipes de recherche appliquée et équipes de recherche fondamentale dépendant d'organismes différents.

En dehors de leur propre but d'améliora-

tion des connaissances, les sciences humaines doivent progresser en relation constante avec les sciences exactes pour déterminer si ces dernières correspondent bien aux désirs et aux besoins de l'humanité, et d'autre part pour évaluer l'impact des retombées pratiques.

La recherche fondamentale rencontre, en France, de grandes difficultés à faire bénéficier l'industrie nationale des applications technologiques de ses découvertes, celle-ci préférant trop souvent importer des technologies étrangères toutes élaborées.

Une des causes en est peut-être l'antagonisme entre le besoin de publication du chercheur fondamental et le souci de « confidentialité » de l'industriel nécessaire pour affronter la concurrence internationale, ainsi que le court délai subsistant entre l'autorisation de mise sur le marché et la préemption du brevet.

Cet antagonisme pourrait être diminué par une modification de la législation en matière de propriété industrielle et des critères de promotion des chercheurs fondamentaux.

### Les domaines-clés

Il s'agit, avant tout, de satisfaire les besoins fondamentaux de l'Homme. Pour les pays les moins favorisés c'est d'abord le droit de vivre en assouvissant sa faim et en luttant efficacement contre la maladie. Tout ce qui a trait à la Santé végétale, à la Santé animale et à la Santé humaine demeure primordial.

Pour d'autres pays plus évolués, la façon de vivre revêt une importance grandissante et l'on aurait tort de considérer comme définitivement marginal un besoin d'aujourd'hui qui deviendra demain un souci essentiel. La gériatrie dans sa finalité, qui est d'apporter aux personnes âgées le goût de vivre vieux et mieux, n'est-elle pas à considérer aujourd'hui comme appelée à

satisfaire un besoin fondamental de l'Homme ?

Les sciences humaines et sociales doivent jouer un rôle primordial en vue de faire disparaître le contraste inhumain qui existe entre le mode de vie des pays les moins avancés et celui des pays industrialisés ainsi que l'anarchie économique de ces derniers qui ne trouvent leur équilibre que dans l'alternance de la fuite en avant représentée par la croissance et la récession, quand ils ne recourent pas aux conflits armés ou à la préparation de ceux-ci.

A l'échelon national, on doit se fixer des objectifs ambitieux clairement définis et ayant reçu l'assentiment de la généralité des forces vives de la Nation. L'opinion publique doit être sensibilisée objectivement et se sentir solidaire des efforts à entreprendre. Elle doit être informée des réussites comme des échecs. Une politique résolue de subventions réalistes et continues pour les grands axes retenus aurait le mérite de montrer la détermination et la confiance en l'avenir de ceux qui ont choisi la science comme moyen pour épanouir l'Homme.

Le peuple français cessera alors de croire que la démarche scientifique, qui comblera ses souhaits principaux, est tribulaire d'expédients (un extrême pourtant atteint étant la charité publique !).

Tout projet ambitieux s'appuie nécessairement sur des groupes compétents, pluridisciplinaires voire même multinationaux. La détection des compétences, la coordination des travaux, le suivi des progrès et par voie de conséquence l'harmonisation des efforts à soutenir posent bien des problèmes d'organisation, tous fort délicats à plaquer sur la sensibilité des chercheurs. Un obstacle et non des moindres est de faire en sorte que les brillants sujets ne se sentent pas un jour tentés de chercher leur épanouissement lors de nos frontières.

## Thème III : Un élément pour sortir de la crise

Les industries de santé humaine, animale et végétale se caractérisent par une haute technologie et une faible consommation d'énergie; elles produisent des produits finis avec une forte valeur ajoutée et elles ont une balance commerciale excédentaire. Elles sont, par conséquent, un des atouts majeurs pour sortir d'une crise dont chômage, coût de l'énergie et équilibre monétaire sont les principaux composants. Il est donc judicieux, pour les Pouvoirs Publics, de ne pas affaiblir ces industries et de leur permettre de développer leur potentiel d'innovation.

L'industrie pharmaceutique française possède une compétence technologique indiscutée pour le développement de médicaments qui, en abaissant la fréquence et la durée de l'hospitalisation, peuvent freiner le dérapage permanent des dépenses de santé. Il faut, par conséquent, éviter toutes décisions politique et administrative

contraignant ces industries à s'orienter vers des productions immédiates, dites stratégiques, qui seront dépassées avant d'atteindre le seuil de rentabilité et à sacrifier des possibilités d'investissements dans des filières porteuses d'avenir. Dans le domaine pharmaceutique où la politique industrielle est indissociable de la politique scientifique, la mise au point de copies ou de produits peu novateurs ne doit pas se substituer à des stratégies à long terme seules valables. Il est important de fixer les axes de recherche nécessaires au développement de produits éthiques originaux, fiables et adaptés, afin de consolider et d'accroître la part du marché international.

En agriculture, la notion de performance offre plusieurs facettes qui sont : la qualité, la sécurité du consommateur et la protection de l'environnement, le rendement agricole et la productivité. Comme, ce sont les seuls critères de la concurrence, les

mêmes principes que ceux évoqués ci-dessus pour la pharmacie, basés sur l'innovation et la stratégie à long terme, doivent être appliqués.

Les médicaments et produits agrovétérinaires sont des biens industriels et doivent être valablement protégés par des brevets afin de sauvegarder les efforts de 10 ans de recherche et de développement nécessaires pour leur commercialisation mondiale. C'est en effet par une diffusion mondiale de produits nouveaux et performants que ces industries pourront le mieux assurer leur développement et donc le maintien de leur capacité d'innovation et de performances. Cette diffusion mondiale requiert d'ailleurs une maîtrise parfaite de la technologie et une intégration permanente d'amélioration technique afin de maintenir des gains constants de productivité et de satisfaire aux normes de qualité de plus en plus sévères et coûteuses.

Le progrès vient de la valorisation par l'industriel d'un fait scientifique nouveau mis en évidence essentiellement dans les Universités ou les Instituts de Recherche. C'est donc par la qualité des contacts et des échanges personnels entre les différentes équipes, dans un cadre européen sinon international, que la relation scientifique entre la recherche universitaire de base ou orientée et la recherche industrielle orientée et appliquée doit se développer, sans jamais oublier que cette relation nécessite autant une volonté de coopération qu'une reconnaissance mutuelle de la compétence des interlocuteurs.

L'innovation, application rentable d'une découverte, nécessite non seulement des moyens financiers propres mais aussi un état d'esprit qui ne peut se développer dans l'entreprise que par des hommes à la fois ouverts aux aspects commerciaux, sociaux et financiers et formés aux techniques de pointe. Ces comportements d'innovation doivent certes s'attacher à améliorer l'existant par des méthodes de plus en plus performantes mais surtout avoir pour ambition des innovations véritables.

L'innovation subit de nombreux blocages; certains sont dus à la hiérarchie et au

cloisonnement des grandes structures où pourtant la possibilité de réunir les compétences et les circonstances nécessaires à l'innovation est grande; d'autres proviennent à la méconnaissance des facteurs socio-économiques, des données scientifiques, techniques et industrielles, des découvertes et des besoins.

L'innovation doit mettre en place une structure qui favorise le respect intellectuel mutuel et qui concilie l'idéal du chercheur avec la réalité de l'entrepreneur dans un climat libéral que décentralisation et délégation permettent d'atteindre.

Dans le domaine du médicament l'orientation de la recherche et les progrès qui en découleront, dépendront, de plus en plus, de l'accroissement des connaissances sur les mécanismes biologiques aussi bien chez l'Homme sain que lors de troubles pathologiques. La chimiothérapie bénéficiera également de l'étude des chaînes métaboliques des microorganismes.

La biotechnologie sera un domaine clef pour ces industries; elle permettra l'amélioration des procédés de fermentation, l'application du génie enzymatique à la chimie fine et du génie génétique à une

production plus économique de substances actives et l'application de la fusion cellulaire à la réalisation de méthodes de diagnostic et de procédés d'extraction, de purification et d'identification.

La santé subira l'impact d'autres secteurs en expansion, comme la robotique ou la microélectronique, qui trouveront un champ d'application dans l'étude et le contrôle des fonctions biologiques. Ces domaines se féconderont mutuellement si les structures, les esprits et les hommes y sont préparés.

Ce n'est que par une recherche multidisciplinaire et internationale allant du plus fondamental au plus appliqué, réunissant universitaires et industriels, que la recherche technologique pourra se développer afin que des innovations vraies puissent garantir la compétitivité de ces industries de santé dans les pays industrialisés et de trouver des solutions originales aux problèmes spécifiques de nutrition et de thérapeutique pour les populations des pays les plus défavorisés dans la ceinture tropicale. Cette avance technologique permettra aussi de transférer vers les pays en développement la technologie actuelle qui est satisfaisante pour couvrir une grande partie des besoins de santé.

## Thème IV : Hommes et structures

La formation à la recherche et par la recherche devrait commencer dans les classes primaires voire enfantines. En particulier, on devrait développer chez les jeunes enfants le sens de l'observation, l'esprit critique et, surtout, revaloriser les « leçons de choses ». Les enseignants devraient pouvoir illustrer la technologie par quelques entretiens présentés par des personnes impliquées en Recherche et Technologie. Dans le secondaire, on devrait former les esprits et donner les bases fondamentales qui seront valables pour toute une vie et pour toutes les carrières. Étant donné l'importance de la communication en science, on devrait apprendre aux jeunes à communiquer leurs idées aussi bien sous forme orale que sous forme écrite, en particulier leur apprendre à rédiger en français correct. De plus, la science étant internationale, l'enseignement des langues étrangères et, en particulier de l'anglais, devrait être plus efficace pendant les études secondaires; des échanges d'étudiants entre établissements francophones et anglophones sont indispensables.

Le facteur humain jouant un rôle primordial dans le milieu industriel on devrait éveiller également très tôt, par la pratique, à la fois l'esprit d'équipe et le sens des responsabilités.

La formation des BTS et des IUTS est bonne. Celle des meilleures Grandes Écoles est excellente et leurs statuts devraient être préservés. La position de l'Université est ambiguë; les troisièmes cycles spécialisés peuvent répondre à un besoin industriel, les doctorats d'état issus de bons laboratoires forment d'excellents

cadres appelés à des hautes fonctions quand leur qualification scientifique est associée à des qualités humaines.

D'une manière générale, il est indispensable que les industriels fassent connaître leur point de vue, à tous les niveaux de l'enseignement technique ou supérieur.

Il semble que la formation des médecins, en recherche hospitalière, ne leur permet pas de faire des stages à l'étranger sans risque de compromettre leur carrière hospitalière. Cet état de fait prive la recherche clinique d'une ouverture scientifique de valeur.

Dans les établissements de recherche publics, la tendance au fonctionnarisme est souvent déplorable; une politique d'élitisme comme celle pratiquée par l'Institut Weizman pourrait être fructueuse. La participation systématique d'industriels et de scientifiques étrangers devrait être de règle dans tous les Conseils de Direction des organismes publics de Recherche. Pour permettre à ces organismes de mieux jouer leur rôle de réservoir de compétences le système de stages payés par l'organisme émetteur devrait être généralisé.

La gestion de carrière des chercheurs mérite d'être mieux prise en considération. Un flux permanent du fondamental vers l'appliqué, de l'appliqué vers l'industriel et l'administration ou le commercial devrait être pris en considération.

L'Université devrait accroître son rôle en formation permanente et ouvrir largement ses structures aux stagiaires venant du secteur privé. La formation permanente devrait également prendre en charge la préparation à une seconde carrière des

chercheurs ayant perdu leur talent spécifique aussi bien dans le secteur privé que public.

La collaboration entre le secteur public et privé (Université/Industrie) est souvent gênée par des entraves administratives. La TVA sur ces contrats a pratiquement bloqué le système. Il faudrait généraliser les structures du type ADER permettant de gérer souplement les fonds industriels mis à la disposition des universitaires.

La régionalisation de la recherche est souhaitable lorsqu'elle est possible mais elle n'est attractive que lorsqu'elle est dirigée vers les régions présentant déjà un fort potentiel de recherche: Rhône-Alpes, Midi-Pyrénées, Alsace.

La petite unité étant souvent plus motivée et créative que la grande, il est souhaitable de décentraliser les responsabilités à condition de rester dans une structure cohérente.

Enfin, l'extension du secteur public pouvant entraîner un certain fonctionnarisme en recherche diminuerait la compétitivité dans un domaine où elle est vitale. Au contraire, le Pouvoir devrait faciliter l'implantation dans le secteur privé de nouvelles technologies (génie génétique) par un appui financier ou humain, bourse de recherche ou prêt de chercheur qualifiés. Il pourrait également jouer un rôle plus important dans l'aide au développement car les frais de développement, toujours élevés, risquent, les moyens de l'industrie n'étant pas sans limite, d'amputer les crédits de recherche source de futures innovations.

## Thème V : Les partenaires du choix :

Il n'existe pas de grande et de petite recherche, ni un schéma unique pour aboutir : dans ces conditions une planification totale doit être exclue et chacun doit être libre d'adhérer à un programme ce qui n'empêche pas d'autres chercheurs de donner libre cours à l'esprit d'invention : il ne faut pas créer la sclérose pour mettre un terme à des duplications.

L'accent doit être mis sur les applications de la recherche et sur les besoins pratiques des individus : à cet effet il faut mettre au point un processus de remontée des besoins vers la communauté scientifique : les associations, collectivités locales et régionales, les syndicats pourraient jouer un rôle important en aidant au recensement et à la diffusion des besoins, coordonnés par le Gouvernement : l'attention des industriels et des scientifiques serait ainsi attirée sur l'importance de besoins souvent insoupçonnés.

Au niveau de la planification, il conviendrait en définitive, qu'après consultation de toutes les parties prenantes, les Pouvoirs publics établissent un document précisant les axes prioritaires pour la Nation et les besoins à satisfaire auxquels les entreprises adhèreraient en fonction de leurs moyens scientifiques, techniques et financiers : une phase de concertation pourrait ensuite avoir lieu avec les Pouvoirs publics pour déterminer les raisons du manque d'intérêt des entreprises pour tel ou tel axe (impossibilité technique, retard technologique par rapport à la concurrence, absence

de moyens, etc.) afin de dégager un consensus sur la marche à suivre.

Au niveau international, la communauté scientifique a créé des instruments de communication satisfaisants (publications, colloques) en dehors des autorités gouvernementales : cependant l'amélioration du rôle et des moyens mis à leur disposition dans les ambassades ne pourrait être que bénéfique. Il faut aussi noter que la question de la promotion du français dans les échanges internationaux est un faux problème : une langue et une terminologie n'ont de chance de s'imposer que si les chercheurs qui les utilisent sont à la pointe du progrès.

En conclusion, il apparaît que les partenaires des chercheurs (décideurs, collectivités régionales et locales, syndicats, associations, etc...) ont un rôle fondamental à jouer dans la détermination des besoins ; il appartient aux chercheurs de sélectionner leurs axes de recherche et de s'en expliquer cependant.

L'information scientifique ne peut être donnée à l'état brut en dehors des milieux scientifiques : une présentation et une adaptation sont nécessaires ; l'aspect pédagogique dans sa transmission est prépondérant.

Le milieu scientifique doit déterminer le moment à partir duquel l'information, notamment en matière de recherche fondamentale, peut être répandue dans le public.

Le fondement même de la science est

l'absence d'idée préconçue. En conséquence, la vulgarisation scientifique ne peut être réalisée que si trois conditions sont réunies : l'explication du vocabulaire, l'absence de doctrine *a priori*, la volonté d'impartialité. Elle suppose pour être bien reçue la qualité, le bon niveau d'information et son utilité.

Il est suggéré de rechercher les meilleurs moyens de créer le métier de vulgarisateur scientifique qui pourrait être exercé par des personnes ayant assumé des fonctions de recherche dans la première partie de leur vie professionnelle ; elles se consacraient ensuite à l'information du public, aux relations avec l'enseignement (enseignants et étudiants), à l'organisation de journées « portes ouvertes » dans les entreprises, en conservant suffisamment de liens avec le milieu de la recherche afin d'écartier les risques d'obsolescence.

Il appartient à la communauté scientifique, aux entreprises, et aux gouvernants chacun à son échelon d'obtenir l'adhésion de tous à l'exploration d'un domaine nouveau ou au lancement d'un grand projet : la réussite est l'affaire de tous.

Les conditions à réunir pour une bonne utilisation de l'information évitant des espoirs prématurés, des rejets dommageables doivent être étudiées avant toute décision de diffusion ou d'ouverture de laboratoires au public ; de même l'accès aux banques de données doit être élargi de manière sélective. L'engouement et la panique sont des ennemis de la science.

## Thème VI : Les moyens

### Le plan

Le plan est le moyen de sélectionner les grands sujets à vocation nationale. Il doit être incitatif et non directif, ne pas mobiliser toutes les ressources financières disponibles afin de réserver un solde affectable suivant les opportunités. La sélection des sujets doit tenir compte des critères suivants :

- l'indépendance nationale dans le domaine énergétique et technologique.
- la maîtrise de la technologie concernée et l'accès aux sources d'approvisionnement afférentes.
- le souci de se situer à terme parmi les leaders mondiaux des marchés internationaux choisis.
- l'utilisation maximum de la capacité de production nationale.

Les aides associées à ces grands projets ne peuvent revêtir un caractère permanent car elles doivent seulement permettre à de nouveaux secteurs d'arriver à maturité.

### La décentralisation de la recherche

La multiplicité des disciplines, le potentiel d'hommes valables disponibles, font qu'il ne peut exister que quelques pôles régionaux de recherche en dehors de la

région parisienne (Rhône-Alpes, Midi-Pyrénées, Alsace-Lorraine).

Il ne faut cependant pas confondre Recherche et Enseignement pour lequel une assez forte décentralisation a été réalisée et demeure souhaitable.

### Les relations internationales

Elles peuvent être envisagées selon le schéma suivant :

- poursuivre et étendre des échanges inter pays. Ils doivent être organisés au niveau des centres de recherche.
- réserver les missions à des spécialistes sur des sujets bien précis.
- préférer aux grands congrès internationaux les colloques spécialisés sur des sujets d'actualité.
- enseigner efficacement la langue scientifique qui est actuellement l'anglais.

### Programmes mobilisateurs

Comme « recherche » et « contraintes » sont par essence incompatibles, il faut que les programmes soient suffisamment attractifs et mobilisateurs par eux-mêmes pour permettre aux chercheurs de s'y impliquer.

### Les facteurs et l'aide à l'innovation

Les facteurs favorisant l'innovation sont : l'existence de grands centres de recherche rassemblant un large éventail de compétences, le décloisonnement des disciplines, et la circulation de l'information de, et vers l'extérieur.

L'aide à l'innovation doit privilégier les entreprises qui, par elles-mêmes, ont su prendre des risques, en assurant une forte rémunération de leur succès. En revanche, toutes subventions dont l'affectation n'est pas clairement explicitée risquent fort d'être improductives. L'aide doit être une reconnaissance du succès et non pas une subvention à l'effort.

### La mise en œuvre des choix technologiques

Les grandes options ayant été définies, il revient à l'entrepreneur de choisir celles qui correspondent à sa vocation et d'en prendre le risque.

### La loi de programmation

L'expérience montre que les pays les plus créatifs sont généralement ceux qui fonctionnent avec les systèmes les moins formalisés.