

Repenser l'innovation en santé : vers une approche éthique plurielle

Catherine Bourgain, Grosset Marie, Pierre Lombrail, Ghislaine Filliatreau, Hervé Chneiweiss, Christine Dosquet, Isabelle Remy-Jouet, Mylène Botbol-Baum, Anne Buisson, Laurent Fleury, et al.

▶ **To cite this version:**

Catherine Bourgain, Grosset Marie, Pierre Lombrail, Ghislaine Filliatreau, Hervé Chneiweiss, et al.. Repenser l'innovation en santé : vers une approche éthique plurielle. 2020. inserm-02996655

HAL Id: inserm-02996655
https://inserm.hal.science/inserm-02996655

Submitted on 9 Nov 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Inserm

La science pour la santé
From science to health

Comité d'éthique de l'Inserm



Note du groupe
Éthique de l'Innovation
en Santé

Repenser l'innovation en santé : vers une approche éthique plurielle

Repenser l'innovation en santé : vers une approche éthique plurielle

Rédaction : Catherine Bourgain, Marie Grosset
Contributions : Pierre Lombrail, Ghislaine Filliatreau, Hervé Chneiweiss, Christine Dosquet, Isabelle Remy-Jouet, Mylène Botbol-Baum, Anne Buisson, Laurent Fleury, François Hirsch, Bernard Baertschi, Christine Lemaitre, Didier Dreyfus …

Introduction

Ce que la crise du COVID 19 dévoile en matière d'innovations en santé

La pandémie a mis en scène de façon saisissante la nature profondément complexe - à la fois médicale, scientifique, sociale, écologique, économique et politique - des crises sanitaires, de ce qu'est la santé et des actions à entreprendre pour en prendre soin.

Les connaissances sur la génétique des virus ont permis de mettre au point, dès le mois de janvier 2020, un test moléculaire permettant de diagnostiquer la maladie et de suivre la circulation du virus. Elles ont, combinées aux savoirs immunologiques, ouvert rapidement la voie au développement de nombreux vaccins et aux premiers essais cliniques. La connaissance des dynamiques épidémiologiques passées d'autre virus et les savoir-faire en matière de modélisation et de simulation ont permis de proposer des prédictions d'évolution de l'épidémie pour informer les décisions stratégiques et politiques. Les médicaments antiviraux ou les régulateurs de la réponse immunitaire ont constitué une réserve de molécules dans laquelle les cliniciens ont puisé pour proposer, en urgence, des premiers protocoles de traitements et lancer les essais cliniques d'évaluation de leur efficacité. Des solutions diagnostiques, thérapeutiques et préventives qui entrent dans le périmètre des innovations biomédicales technoscientifiques ont participé ainsi aux stratégies de lutte et de prévention de la maladie. **Ces innovations ne sont toutefois que rarement restées strictement médico-scientifiques.** Les difficultés autour du déploiement et de la stabilisation des stratégies de tests PCR ont montré combien les questions d'organisation logistique, de personnels habilités à réaliser un prélèvement, de priorisation des publics testés, de capacité à assurer le traçage des cas contacts et l'isolement effectif des personnes porteuses du virus… sont clés dans le succès des missions de contrôle de l'épidémie

basées sur les tests. De la même façon, le manque de coordination nationale et internationale entre les multiples essais cliniques de traitements a profondément affecté la capacité à inclure un nombre suffisant de participants pour confirmer ou invalider leur efficacité. Enfin, le déploiement de procédures accélérées d'autorisation et les annonces de préachats massifs par les gouvernements ont été essentiels à la réduction du temps de mise au point des premiers vaccins. **Les dimensions toujours, à la fois, scientifiques, techniques, médicales, politiques, économiques et sociales des innovations biomédicales ont été clairement mises à jour**.

En parallèle, **des innovations d'ordre plus proprement organisationnelles** sont apparues comme importantes. Ainsi, aux côtés de prouesses techniques et logistiques pour transférer des malades ventilés sur de grandes distances et décharger des services de réanimation saturés des épicentres de l'épidémie[1], des innovations plus silencieuses, à l'initiative d'acteurs de première ligne, se sont révélées déterminantes. De nombreux cabinets médicaux ont réorganisé leurs procédures pour accueillir dans des circuits séparés, malades suspects de COVID et autres patients. A un niveau de complexité supérieur certaines structures de soins organisées (centres de santé, pôles ou maisons pluriprofessionnelles de santé) ont créé des « dispositifs Covid » permettant tout à la fois d'accueillir les cas suspects avec les meilleures garanties d'hygiène et d'organiser le suivi à domicile des personnes sortant d'hospitalisation sur un territoire, pouvant aller jusqu'à organiser la mise en place d'oxygénation ou de soins palliatifs à domicile. Ces initiatives ont souvent été favorisées par l'existence de Communautés professionnelles territoriales de santé (CPTS) reposant sur des relations de confiance construites de longue durée. **L'innovation a été aussi sociale**. Le monde associatif humanitaire a renforcé ses maraudes et augmenté, parfois considérablement, ses secours alimentaires. Des associations de médiation sociale et culturelle ont entrepris d'aider de nombreux publics à distance de l'information et de toute compréhension des événements, à vivre avec des mesures de confinement ou de protection difficiles à appliquer dans leur contexte quotidien. D'autres structures de solidarité se sont organisées pour mettre à disposition ou produire des masques et vêtements de protection. Sans parler du recours

1 Prouesses dont la pertinence fait l'objet de critiques, arguant qu'une meilleure régulation des offres de soin régionales aurait permis une prise en charge à moindre coût

intensif des collectivités territoriales au « système D » pour parer aux besoins les plus pressants de leurs administrés[2].

En matière d'innovation médicamenteuse, les essais cliniques lancés ont dans leur grande majorité reposé sur le **principe de repositionnement** et la combinaison de traitements existants[3] plutôt que sur l'évaluation de molécules nouvelles[4]. Au quotidien, l'amélioration du pronostic des formes les plus graves a essentiellement reposé sur la mise en œuvre raisonnée des techniques usuelles de réanimation (qualité de la ventilation mécanique, maîtrise des techniques de circulation extra-corporelle) et sur le recours aux anticoagulants classiques. En parallèle, des initiatives **d'ingénierie collaborative open source**, portées notamment par des FabLab ont permis de bricoler de façon astucieuse et rapide des visières de protection.[5]

C'est ainsi une combinaison de formes d'innovations différentes et complémentaires qui ont été et continuent à être mobilisées. Cette diversité porte sur les actrices et acteurs impliqués, les savoirs et savoir-faire qu'ils/elles mobilisent, mais aussi sur les cibles de leurs actions, les questions auxquelles il s'agit de trouver des réponses. La période invite à élargir nos regards et à déverrouiller nos imaginaires sur ce que recouvre le concept d'innovation, devenu un horizon si central dans nos sociétés en général, et dans les domaines de la recherche en santé en particulier.

Les points de départ des interrogations du CEI sur les enjeux éthiques de l'innovation

Ces constats viennent nourrir les réflexions sur les enjeux éthiques de l'innovation que le CEI a initiées depuis 2 ans. Alors que l'Inserm affiche parmi ses objectifs prioritaires, le soutien à une politique ambitieuse d'innovation[6], et que les liens entre les recherches produites dans ses laboratoires et l'innovation ne cessent d'être renforcés, il nous

2 Vanessa Schneider. Chez les maires, le virus de la solidarité. Le Monde, 17 octobre 2020, p24-25.
3 https://neurosciencenews.com/coronavirus-drug-candidates-16141/ An international team of researchers has tested more than 10,000 compounds to identify six drug candidates that may help treat COVID-19. + Essai Discovery
4 Un exemple emblématique en est la validation de l'intérêt thérapeutique de la dexaméthasone.
5 https://theconversation.com/les-fab-labs-apportent-des-solutions-concretes-et-locales-a-la-crise-du-covid-19-136277 ; http://www.fablab.fr/actualites/article/tribune-collective-makers-contre-le-coronavirus
6 https://www.inserm.fr/sites/default/files/2017-11/Inserm_PlanStrategique_2016-2020.pdf

semble important que cette dernière puisse aussi être saisie au prisme des interrogations éthiques de notre comité.

Les récents scandales des prix de commercialisation exorbitants d'une série de « médicaments innovants » pour le traitement de cancers ou de maladies rares[7], dont le développement a largement profité de travaux menés dans des laboratoires publics de recherche, y compris des laboratoires de l'Inserm, posent des questions éthiques importantes, dès lors qu'ils imposent de sélectionner les patients éligibles au traitement et qu'ils menacent l'équilibre économique de notre modèle de protection sociale.

Parallèlement, à l'heure où la société entière s'interroge sur son mode d'existence, sur la durabilité de son système économique et social et sa compatibilité avec le respect de l'environnement, interroger les formes d'innovations rendues possibles par les connaissances produites dans les laboratoires, et leurs conséquences, parait incontournable. Quel est le coût environnemental de ces innovations ? Au-delà des immenses espoirs d'amélioration de l'espérance de vie ou de la qualité de vie, souvent présentés de façon très générique, c'est aussi la question de l'accessibilité des innovations qui doit nous interroger. Contribuent-elles à combler les inégalités sociales et régionales de santé ou au contraire à les creuser ? Se limitent-elles aux marchés solvables des pays occidentaux ou visent-elles également à satisfaire les besoins négligés de populations des Suds ?

En France, où le coût financier de la santé est largement pris en charge par la solidarité nationale, l'innovation ne peut être considérée comme un droit qu'à la condition d'être précisément définie et évaluée, y compris sous l'angle éthique. Comme le propose le CCNE dans son avis 101 (2007), « les enjeux éthiques de la contrainte budgétaire sur les dépenses de santé en milieu hospitalier »), « *La promotion d'une médecine plus humaine et respectueuse de ses moyens doit interroger les dérives technologiques de ce « toujours plus »*.

A quel prix faut-il chercher l'innovation ? Comment promouvoir l'innovation sans mettre en péril notre système de protection sociale ? Innover est-il toujours source de progrès ?

7 Zolgensma pour le traitement de l'amyotrophie spinale, dont le coût unitaire annoncé par Novartis est de 2 millions d'euros ; https://www.medecinsdumonde.org/fr/actualites/nos-combats/2019/12/16/novartis-renonce-au-brevet-du-kymriahr

Mais de quel progrès parle-t-on ? L'innovation ne se fait-elle pas au détriment d'autres processus ? L'innovation n'est-elle pas en réalité protéiforme ? N'y a-t-il pas des choix à opérer ? Quelles sont les valeurs qui traversent les différentes façons d'innover ? Quels sont les acteurs amenés à peser sur la définition des problèmes que l'on cherche à résoudre en innovant ? De quels mondes, et de quels possibles, une innovation est-elle porteuse ? Quels sont les coûts sociaux et environnementaux d'une innovation ? Peut-on encourager des modalités d'innovation plus frugales ? Innover pour qui ? Pour quoi ? Quelle démarche éthique pour interroger les innovations ?

Pour apporter des éléments de réponses à ces questions, cette note est construite en deux parties. Dans un premier temps, nous **interrogeons le concept d'innovation, les différentes fonctions sociales qu'il joue dans notre société et les imaginaires dont il est porteur**. Nous y plaidons pour **une conception plus ouverte de ce qui peut et doit compter comme innovation.** Il s'agit bien d'alléger la notion d'innovation du poids des représentations et des imaginaires qui la dévoient pour revenir à sa quintessence et rendre possible une démarche de questionnement éthique de l'innovation. Dans un second temps, il s'agit de **réfléchir aux conditions susceptibles de favoriser ce déploiement de l'imaginaire en matière d'innovation en santé, en discutant de la mise en visibilité de la variété des pratiques existantes, des critères d'évaluation et de jugement des innovations,** des modalités de choix et de priorisation des innovations et des mesures pour soutenir une diversification des formes d'innovation, permettant de mieux préserver et respecter la santé, avec un objectif d'équité, de soutenabilité et de non-nocivité pour l'environnement.

(I) Réinterroger le sens de l'innovation

(A) Qu'est-ce que l'innovation ?

Il est un élément incontournable à avoir en tête, avant d'entrer plus avant dans un exercice de définition de l'innovation. L'innovation tend à devenir une valeur sociale très forte dans nos sociétés contemporaines. Être qualifié d'innovant, que l'on parle d'un entrepreneur, d'une politique publique ou d'un shampoing, est une qualité chargée d'a priori très positif, comme le marketing l'a bien intégré depuis longtemps. Pour de nombreux acteurs, elle constitue un objectif unique, assez peu questionné, qui se

départit voire se substitue à la recherche du *progrès* au sens où l'entendaient les Lumières[8]. Le regard sur l'innovation est ainsi déformé, et ouvre bien peu au questionnement critique.

Approche conceptuelle

Emprunté du bas latin *innovatio, «* renouvellement », innover, dans le dictionnaire de l'Académie française désigne le fait d'introduire quelque chose de nouveau dans un usage, une coutume, une croyance, un système scientifique ou philosophique. Elle se distingue de l'invention, en ce qu'elle réorganise les besoins des hommes et emporte des mutations économiques et sociales[9].

Depuis le tournant du 20ème siècle et les débuts de la production pharmaceutique industrielle, l'innovation dans le domaine médical est associée à la tension entre la nécessité d'expérimenter et la protection des droits du sujet expérimental. Après les Richtlinien[10] (1931), le code de Nuremberg (1947) ou le rapport Belmont (1979), une série de lois (Loi Huriet-Sérusclat, 20 décembre 1988 et suivantes en France) sont venues encadrer les pratiques de recherche médicale. En parallèle, l'entrée sur le marché des innovations thérapeutiques et les procédures de veille sanitaire ont fait l'objet d'encadrements réglementaires et légaux (Agence européenne du médicament, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, la Haute autorité de santé). Le dispositif d'encadrement de ces innovations allie l'évaluation du service médical qu'elles rendent et le contrôle des risques associés. Sous ce régime réglementaire, les innovations biomédicales sont avant tout appréhendées dans leurs dimensions d'objets technoscientifiques.

---

8 Une définition a été récemment proposée dans un rapport de l'Office Parlementaire d'Evaluation des Choix Scientifiques et Techniques. L'innovation serait « *l'art d'intégrer le meilleur état des connaissances à un moment donné dans un produit ou un service, et ce afin de répondre à un besoin exprimé par les citoyens ou la société* ». Dans cette définition, l'innovation est un moment dans le processus de création de valeur économique au sein de la société. Et de fait en tant que telle, elle correspond à la rencontre de trois facteurs indissociables mais distincts : **la connaissance scientifique**, **l'amélioration technologique** et **la dynamique socio-économique** des sociétés modernes.

9 Innovation et histoire, une critique philosophique, Quadernir. Automne 2016, p.91 et suivants ; Philosophie et innovation, Thierry Ménissier, Revue philosophique 2011 : 18, varia. p.10

10 Bonah, Lepicard, Roelcke. 2003. La Médecine expérimentale au tribunal. Editions scientifiques Gordon Breach

L'innovation dans les politiques économiques

Au-delà de ces approches conceptuelles et réglementaires, **l'innovation est aujourd'hui un concept central des politiques économiques.** Suivant les travaux de Joseph Schumpeter, elle est analysée comme moteur de croissance économique. En outre, les liens étroits entre innovation et recherche scientifique contribuent à nourrir l'idée selon laquelle **l'idéal de progrès social dont la recherche est porteuse se déporterait mécaniquement vers l'innovation qui en est issue. Fonder une croissance sur l'innovation reviendrait ainsi à produire une croissance économique au service du progrès social.**

En France, le Plan d'Investissements pour l'Avenir (PIA) lancé en 2009 s'était fixé pour objectif de *« relancer le potentiel de croissance à long terme en s'appuyant sur l'économie de la connaissance et de l'innovation.* » Il a contribué à un certain nombre de « *recompositions du système universitaire et de recherche, visant notamment à associer plus étroitement recherche, formation et acteurs économiques pour favoriser la compétitivité, la création d'activités, la croissance et l'emploi, et enfin, de mieux répondre aux nouveaux défis sociétaux.* [11]» Plus récemment, le ministère chargé de l'enseignement supérieur et de la recherche a lancé son « *Agenda stratégique France Europe 2020*[12]*, pour la recherche, le transfert et l'innovation* » qui « *entend redonner à la recherche son rôle de vecteur principal de création de savoir et de connaissance et affirmer sa place comme levier de redressement de la France* ».

La santé est en bonne place dans cet Agenda, dont elle constitue l'un des neuf défis sociétaux : « *La santé est un vecteur de développement économique et social stratégique, tant par les attentes de nos concitoyens pour une maîtrise des aléas de santé, condition du bien-être et de l'épanouissement personnel, que par l'activité économique qui en découle.* » **Le domaine de la santé incarne cette qualité quasi magique prêtée à l'innovation, qui doit permettre à la fois d'améliorer la durée de vie, sa qualité, le bien-être du plus grand nombre ET contribuer à la compétitivité économique du pays.**

11 Plan stratégique Inserm 2020

12 https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/cid71873/france-europe-2020-l-agenda-strategique-pour-la-recherche-le-transfert-et-l-innovation.html
Texte du plan : https://cache.media.enseignementsup-recherche.gouv.fr/file/Strategie_Recherche/26/9/strategie_nationale_recherche_397269.pdf

Cette promesse est toutefois régulièrement mise à mal. Comme le résument Stiglitz et Greenwald, « *les sociétés innovantes n'ont pas toujours le plus de bien-être social, puisque intervient un arbitrage entre la consommation immédiate (le bien être) et la consommation future* »[13]. Cette tension entre réalités d'aujourd'hui et promesses pour demain est particulièrement à l'œuvre dans le domaine de la santé. Dans un *Manifeste pour l'innovation en cancérologie*[14], piloté par le laboratoire Roche en 2017, il était regretté que « *le système de santé reste piloté et géré, davantage comme une machine à produire des soins, plus qu'un système conçu et animé pour stimuler l'innovation et en faire bénéficier le plus grand nombre.* » Cette formulation résume tout à fait une vision qui met en concurrence le soin - la santé aujourd'hui- et l'innovation - entendue comme processus d'amélioration, avant tout technologique, de la santé pour demain.

Cette approche où l'innovation est le plus souvent désignée au singulier, repose en fait sur une différenciation entre différents types d'innovations, distinguées selon une certaine évaluation de leur intérêt économique. La notion **d'innovation disruptive**, ou de rupture a été popularisée par l'économiste américain Clayton Christensen [15], pour désigner une innovation technologique pouvant entrer à moindre coût sur un marché, souvent du fait d'une moindre qualité et l'invisibilisation d'une partie des coûts environnementaux. Initialement moins rentable, elle finit, en permettant de nouveaux usages, par remplacer la technologie dominante sur un marché. Les téléphones portables et leurs applications constituent des innovations disruptives par excellence : leur diffusion est allée de pair avec la quasi disparition (grande fragilisation) des agences de voyages, magasins de disques ou encore fabricants de cartes et plans. Sous ce modèle, les innovations de rupture sont recherchées dans la mesure où elles changent la donne sur un marché et écartent les concurrents historiques. En ce sens, elles s'opposent aux **innovations qualifiées d'incrémentales**, qui se contenteraient d'optimiser l'existant, ou simplement de le rendre disponible, sans bouleverser l'organisation des marchés. **Il est intéressant de noter que la distribution équitable des impacts économiques, ne figure pas au rang des qualités premières attendues de ces innovations de rupture**.

13 Stiglitz J.E. et Greenwald B.C. 2017. La nouvelle société de la connaissance. Ed. Les liens qui libèrent. p.150

14 https://www.roche.fr/fr/leader-pharmaceutique/responsabilite-societale/rse/systeme-sante/avise-innovation-cancerologie.html

15 https://www.newyorker.com/magazine/2014/06/23/the-disruption-machine

Il y a des gagnants et des perdants.[16] Par exemple, modifiant la nature même du travail requis, ce type d'innovation sollicite souvent une main-d'œuvre moins qualifiée et par conséquent moins rémunérée. Dans les sociétés où le coût du travail humain est un facteur limitant important, réduire à la fois la durée et la qualification du travail permet des économies mais le coût humain d'une telle stratégie à court terme comme à long terme est énorme. En outre, la réduction des savoirs et des connaissances accumulés par le tissu d'acteurs détruit par la disruption est susceptible d'obérer les capacités d'adaptation et d'innovation sur le temps plus long.

Cette distinction entre innovations de rupture et innovations incrémentales a **largement imprégné les politiques de recherche et d'innovation.** C'est ainsi que, comme nous l'a précisé sa présidente, Pascale Augé, Inserm-Transfert, filiale de l'Inserm en charge du soutien à la valorisation et à l'innovation, se positionne « *en soutien aux innovations de rupture et de long terme, par opposition à d'autres acteurs de la valorisation qui soutiennent des innovations aux débouchés de marchés plus immédiats* »[17]. Il est évident que la notion d'innovation de rupture dans ce contexte est assez éloignée de celle promue par Christensen. La rupture est ici attendue des liens étroits que l'innovation entretient avec des résultats issus de recherches plus fondamentales menées dans les laboratoires de l'Inserm, et dont il est espéré une réponse à un besoin de santé non satisfait ou au moins un déplacement net avec les solutions disponibles. **Le recours à une terminologie identique ne saurait pour autant être entièrement neutre, tant les innovations qualifiées de disruptives** –quel que soit le sens précis de ce terme- **sont porteuses d'une aura positive, de promesses fortes de succès *a priori***. Il favorise une approche de la disruption comme finalité en soi, éclipsant des questionnements pourtant essentiels sur la nature des besoins ciblés ou sur les conséquences sociales, environnementales ou économiques. Cette insistance sur les seules innovations de rupture témoigne en outre d'une appréciation très largement technoscientifique de l'innovation et **reflète un rapport à la valeur des innovations définie par leurs effets économiques sur les marchés**. La seule valeur marchande est pourtant un indicateur imparfait de la valeur en santé. Comme le rappelait le comité

16 Stiglitz J.E. et Greenwald B.C. *Ibid* p.166

17 Audition de Pascale Augé, directrice d'Inserm Transfert, 16 mai 2018

Ermes, dans un avis de 2008[18], il importe « *que la valorisation financière en santé soit mise au service de la valorisation en santé et non l'inverse* ».

(B) Imaginaires, moteurs et effets du primat donné au « tout disruptif »

Dans ce contexte, **l'innovation de rupture issue des laboratoires de recherche est avant tout envisagée comme reposant sur le développement d'un produit ou d'une technologie nouvelle**. Dans le domaine de la santé, sont concernées au premier chef, les nouvelles molécules, nouveaux traitements, nouveaux dispositifs médicaux, nouveaux algorithmes…

Cette **dimension matérielle circonscrite** a ceci d'éblouissant qu'elle peut dans certaines circonstances avoir des effets à très grande échelle. Elle se prête particulièrement bien aux opérations de communication et aux promesses. Il n'y a souvent qu'un pas entre la disruption et le sensationnel.

Elle permet également de produire des biens ou services commercialisables. De fait, le cadre juridique actuel de protection de la propriété intellectuelle applicable aux produits de santé est particulièrement adapté à cette conception de l'innovation. Ainsi définies, **les innovations peuvent, le plus souvent, faire l'objet d'un dépôt de brevets et bénéficier du régime de protection qui en découle**. En assurant un monopole sur l'exploitation de l'innovation sur une durée déterminée, les brevets sont aujourd'hui déterminants pour susciter l'intérêt et les investissements d'acteurs privés. Or, dans la plupart des domaines de la santé –à l'exception notable des produits sanguins- l'intervention d'industriels est nécessaire, en France, à la conduite de certaines des phases de développement requises pour obtenir une autorisation de mettre sur le marché ce type d'innovation. La taille et la composition du portefeuille de brevets est un indicateur important de l'activité des institutions en charge de la valorisation biomédicale. Il est important de souligner ici que ce cadre juridico-économique est le résultat d'une série d'évolutions politiques qui, dans de nombreux pays ont conduit à faire entrer les médicaments, les produits de santé et une partie des biotechnologies dans le champ des brevets, et à encourager les institutions de recherche à en déposer.

18 https://www.inserm.fr/sites/default/files/2017-10/Inserm_Saisine_ERMES_Metagenex_2008.pdf

Historiquement, ça n'a pas toujours été le cas. En France, les brevets sur les médicaments sont restés interdits jusqu'en 1959[19].

Cette conception particulière de l'innovation irrigue l'économie de la santé, de façon plus large. Le financement des hôpitaux à travers la tarification à l'activité repose en partie sur ce primat de l'innovation technologique, considérée comme « de rupture ». Le chiffrage du coût d'un test diagnostic moléculaire, lorsqu'il se présente comme un kit vendu par une compagnie privée, est plus facile à réaliser que celui d'un parcours de soin qui requiert l'intervention de plusieurs professionnels, dont une partie du travail de « care » est invisibilité. En outre, les dépenses de matériel et machines de haute technologie sont considérées comme des investissements. Tournés vers l'avenir, ils peuvent bénéficier de financements ad hoc. Les salaires des professionnels du soin entrent, eux, dans les dépenses de fonctionnement, considérées comme des charges, sur lesquelles les efforts de maîtrise des coûts doivent peser. Par ailleurs, les essais cliniques randomisés constituent un cadre méthodologique permettant de fonder le calcul d'un service médical rendu pour un médicament, et faciliter la définition d'une valeur marchande. Les calculs de coûts sont plus délicats à mener pour des dispositifs de prise en charge plus intégrés et reposant largement sur du travail humain.

Enfin, **cette conception d'une innovation avant tout disruptive, à l'efficacité remarquable,** a nourri, en France, l'idée selon laquelle tous les patients doivent pouvoir accéder aux dernières innovations disponibles, rapidement et sans entrave économique, puisqu'elles « changeraient la donne ». Ce principe inflationniste qui s'apparente à **« un droit à bénéficier de l'innovation** », tend toutefois à contraindre les conditions d'une évaluation rigoureuse des effets de ces produits et de leurs prix[20]. Or, s'il existe effectivement des innovations qui ont radicalement modifié les prises en charge - Imatinib/Glivec pour les leucémies myéloïdes chroniques, Sofosbuvir pour l'hépatite C - nombreuses sont celles dont les effets sont moindres, qui viennent prendre place dans la panoplie des traitements disponibles pour une pathologie donnée, et **constituent de fait des innovations très largement incrémentales.**

19 M. Cassier. 2004. Brevets pharmaceutiques et santé publique en France : opposition et dispositifs spécifiques d'appropriation des médicaments entre 1791 et 2004. Entreprises et histoire n° 36 : 29-47
20 C. Le Galès. 2018. Evolution, déterminants et régulation des dépenses de médicaments en France. Médecine/sciences. 34 :83-86

Cette priorité donnée à l'innovation de rupture a aujourd'hui, **des effets sur l'augmentation du coût des innovations.** Contrairement à d'autres pays comme le Brésil[21] ou Cuba, La France a, de longue date, fait le choix de déléguer les capacités de développement industriel des innovations biomédicales technoscientifiques, au secteur privé. Avec son accent mis **sur le développement de molécules et de technologie, l'approche disruptive renforce la place des acteurs privés marchands dans l'innovation**. Elle va également de pair avec **une augmentation des prises de risque** dans le développement des innovations - les produits testés sont, par principe, très éloignés des solutions déjà existantes - ; avec une **transformation des modèles de l'industrie** pharmaceutique - innovation de produits par rachat de start-ups plutôt que par développement en interne- ; et avec **une dépendance accrue aux marchés financiers** - pour financer ces prises de risque. Ces évolutions contribuent aux prix exorbitants de certains médicaments innovants, décorrélés des coûts de développement effectivement pris en charge par les industriels, et en partie assurés par la recherche publique. Ces prix exorbitants sont aujourd'hui une préoccupation majeure, dans la mesure où ils **sont susceptibles de mettre en danger notre régime de protection sociale**.

Cette forte dépendance aux acteurs privés marchands de l'approche « tout disruptif » a évidemment des conséquences sur le type d'innovations produites et sur celles qui ne le sont pas. Les décisions quant aux résultats de recherche faisant l'objet d'investissements en vue de produire des innovations sont très dépendantes des retours financiers attendus. Les composés ou technologies associés à une perspective de monopole d'exploitation (par les brevets notamment) sont favorisés. Au contraire, l'évaluation clinique de molécules non brevetables ou l'adaptation de la galénique de médicaments pour mieux répondre à des besoins de populations non solvables (dosage pour enfants, galénique adaptée aux conditions matérielles particulières…) ont des difficultés à être entreprises. La mise en place de projets à but non lucratif, comme l'initiative internationale sur les médicaments pour les maladies négligées[22] (le DNDI, Drugs for Neglected Diseases) procède précisément de ce constat. Le DNDI développe

21 Cassier M. et Correa M. 2010. Brevets de médicament, luttes pour l'accès et intérêt public au Brésil et en Inde. Innovations. n° 32 :109-127

22 https://dndi.org/

ainsi des traitements adaptés pour des maladies « sans marché » (maladie du sommeil, Leishmaniose, maladie de Chagas…) à partir de molécules dont les brevets sont arrivés à échéance, ou dont le développement a été arrêté par les industriels, met au point des formulations pédiatriques, teste de nouvelles combinaisons de molécules…

Cette difficulté à partir des besoins des populations pour prioriser les développements correspondant aux enjeux de santé publique, tout en pensant les questions d'accès sous l'angle des prix ou de l'adaptation de la galénique, dessine en creux un des angles morts d'un modèle d'innovation trop tourné vers la seule disruption : la difficulté à tenir compte du contexte économique, social et environnemental des innovations, de la diversité des besoins. Un médicament efficace mais inaccessible car trop onéreux constitue-t-il un réel progrès ?

Il ne s'agit **pas ici de nier le caractère indispensable d'innovations biomédicales de rupture dans l'amélioration de la santé des populations**. Il s'agit d'insister sur les **conséquences** pour la santé des populations **d'une approche de l'innovation dans laquelle ce modèle est érigé en idéal dominant,** au détriment d'autres approches. Si la découverte des antibiotiques a constitué une innovation majeure, les progrès dans l'hygiène et l'alimentation ont aussi eu des effets importants sur la santé.

Il s'agit, autrement dit, **d'inviter à rouvrir l'imaginaire de ce qui peut et doit compter comme innovation, pour proposer une approche éthique, partant des besoins de santé dans leur diversité - des traitements curatifs à la promotion de la santé en passant par la prévention des maladies et des incapacités -** et de la multitude d'approches possibles pour tenter d'y répondre.

(II) Promouvoir une approche plurielle des innovations

(A) Ré-ouvrir les imaginaires de l'innovation : révéler et encourager le caractère protéiforme de l'innovation

Les innovations en santé peuvent prendre une grande variété de formes selon les besoins ciblés, les contraintes considérées, les acteurs impliqués, les savoirs mobilisés et les moyens disponibles. Mais toutes n'ont pas la même visibilité, ne jouissent pas du même prestige. **Réaffirmer l'importance de considérer les innovations en santé**

dans leur diversité, passe par un travail de mise en visibilité de ces différentes approches (innovations matérielles/ innovations formelles).

a) Les innovations matérielles

1- Elargir les approches d'innovation curative

Le repositionnement de molécules, disponibles dans le domaine public, pour les lesquelles les mesures de toxicité sont connues, **constitue une démarche d'innovation particulièrement adaptée à certains contextes**. Il existe ainsi aujourd'hui en France une chimiothèque nationale[23][24] de plus de 75 000 molécules dont beaucoup sont libres de brevet qui résulte d'un effort collaboratif lancé par des pharmacochimistes à la fin des années 1990, pour valoriser tous les composés disponibles de façon éparpillée dans leurs laboratoires de recherche. En outre, les cliniciens sont habitués, en milieu hospitalier, à prescrire des médicaments hors de leur autorisation de mise sur le marché (AMM) pour des indications, pour lesquelles ils n'ont pas de solutions satisfaisantes. **Mais, ces repositionnements sont le plus souvent peu intéressants pour les acteurs privés du secteur pharmaceutique, à la recherche de rentabilité économique[25]. Elles suscitent également moins d'intérêt dans un monde de la recherche acculturé aux approches disruptives,** plus faciles à valoriser dans les publications. Ce manque d'intérêt se répercute également sur les financements publics de recherche clinique, plus difficiles à obtenir pour ce type de développements. **Au total donc, le modèle actuel d'innovation moléculaire conduit à une sous-exploration de ces voies.** L'expérience mentionnée du DNDI témoigne pourtant de la pertinence de ces stratégies pour produire des innovations qui correspondent à des besoins de santé réels. Elles constituent en outre une démarche qui permet d'entretenir un terreau de « solutions latentes », susceptibles de constituer des réponses plus rapidement mobilisables en cas de besoin.

23 Florence Mahuteau-Betzer. 2015. Chimiothèque Nationale Avancées et perspectives. *Médecine/Sciences 31 : 417-22*.

24 https://chembiofrance.cn.cnrs.fr/fr/

25 Cette rentabilité peut toutefois devenir intéressante quand les mécanismes de fixation des prix le permettent. Ainsi aux Etats-Unis, les coûts des suppositoires d'Indométhacine, utilisés pour prévenir la pancréatite post-sphinctérotomie endoscopique peuvent monter à quelques centaines voire milliers de dollars. https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2762701

2- Associer prévention et soin dans une même innovation

L' **Activité Physique Adaptée (APA)** fait aujourd'hui figure d'outil important pour faire face au développement des pathologies chroniques (maladies cardio-vasculaires, obésité et diabète, maladies respiratoires, certains cancers…). Dans ce contexte en effet, prévenir les complications, les récidives, les exacerbations et les aggravations de maladies est devenu un enjeu majeur. En 2019, l'impact préventif et thérapeutique de l'activité physique chez les patients atteints de maladies chroniques a fait l'objet d'une expertise collective de l'Inserm[26]. **Quatre pathologies ont été suffisamment étudiées pour que les données scientifiques permettent de prescrire l'APA en première intention, avant toute intervention médicamenteuse** : la dépression légère à modérée, le diabète de type 2, l'obésité et l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

La littérature médico-économique existante, indique en outre, que ces programmes d'exercice en traitement des pathologies chroniques sont des interventions favorables du point de vue de l'évaluation économique. Par exemple, pour l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, la rééducation vasculaire basée sur la marche et des exercices gymniques spécifiques présente un rapport coût/efficacité plus pertinent que le traitement endovasculaire. Autre exemple, la télé-réadaptation après une réadaptation cardiaque conventionnelle, avec l'envoi d'emails ou SMS semi-automatiques, est également évaluée comme économiquement coût-efficace ; si le taux de ré-hospitalisations est pris en compte dans le modèle de soin.

L'impact de ces pathologies est, en outre, très dépendant de la situation économique des individus. Dans le quintile le plus défavorisé de la population, les taux standardisés d'hospitalisation sont de 35 % supérieurs et les taux de mortalité de 50 % supérieurs à ceux du quintile le plus favorisé[27]. La difficulté pour les publics les plus fragiles ou vulnérables d'initier ou de maintenir une activité physique de long terme (patients âgés, précarité sociale…) est un des facteurs expliquant ces disparités. La prescription d'APA,

26 Inserm. Activité physique. Prévention et traitement des maladies chroniques. Montrouge : EDP Sciences, 2019 : 805.

27 Lecoffre C. Mortalité cardio-neuro-vasculaire et désavantage social en France en 2011. *Bull Epidémiol Hebd* 2016 ; 20-21 : 352–8. Lecoffre C. Hospitalisations pour maladies cardio-neuro-vasculaires et désavantage social en France en 2013. *Bull Epidémiol Hebd* 2016 ; 20-21 : 359–66

requiert en conséquence un travail d'adaptation des protocoles pour tenir compte des contraintes et conditions de vie des personnes, qui conditionnent leurs capabilités[28].

Au total, **la mise en place de l'APA, prise en charge par la solidarité nationale, apparait comme une approche innovante, complémentaire à la prescription des traitements médicamenteux classiques, pour le traitement et pour les soins de support.** Elle s'inscrit dans l'arsenal des réponses nécessaires pour faire face au coût humain, économique et sociétal de l'augmentation des pathologies chroniques, avec la perspective de contribuer à la réduction des inégalités sociales de santé.

Les innovations en santé peuvent aussi se nicher dans des actions de promotion de la santé qui visent à donner des outils pédagogiques aux individus pour améliorer eux-mêmes leur propre santé et des actions de prévention qui agissent directement contre les inégalités sociales et territoriales de santé [29].

3- Innover pour promouvoir la santé

L'un des exemples les plus topiques d'une innovation permettant de promouvoir la santé est la mise en place **d'un nouveau logo pour informer les populations sur la qualité nutritionnelle des produits : le Nutriscore**. Développé pour aider les consommateurs à choisir des produits de meilleure qualité nutritionnelle dans les rayons, et pour encourager les industriels à améliorer la qualité nutritionnelle de leurs produits, le Nutri-Score est un logo à 5 couleurs apposé en face avant des emballages. Il fournit une indication sur la qualité nutritionnelle des produits : de « A-vert foncé-qualité nutritionnelle élevée » à « E-orange foncé-qualité nutritionnelle moindre ». Les couleurs du Nutri-Score sont attribuées en fonction du score FSAm-NPS (Food Standards Agency nutrient profiling system, version modifiée), reflétant le profil nutritionnel des aliments à partir de leur composition (pour 100 g) en énergie, sucres, acides gras saturés, sodium,

28 Dans son approche par « capabilities », traduit en français par « capabilités », l'économiste Amartya Sen propose d'améliorer la vie des gens en développant leurs capacités à satisfaire leurs besoins de base. Voir C. Longuet, A.-M. Moulin, M. Botbol-Baum, M. Brodin, S. Fenet, F. Hirsch et I. Remy-Jouet. (2018) Du consentement éclairé au consentement négocié. Note du Comité d'Ethique de l'Inserm.

29 On distingue les actions de promotion de la santé qui ont pour but « de donner aux individus davantage de maîtrise de leur propre santé et davantage de moyens pour l'améliorer » et les actions de prévention se définissent comme « l'ensemble des mesures visant à éviter ou réduire le nombre et la gravité des maladies, des accidents et des handicaps » (définitions de l'OMS).

protéines, fibres et fruits et légumes. De nombreuses études publiées dans des journaux scientifiques internationaux ont démontré la validité du score FSAm-NPS pour caractériser la qualité nutritionnelle des aliments ainsi que l'efficacité du Nutri-Score pour aider les consommateurs à choisir des produits de meilleure qualité nutritionnelle. En particulier, des liens entre la consommation d'aliments avec un score FSAm-NPS reflétant une qualité nutritionnelle plus élevée (mieux classés sur l'échelle du Nutri-Score) et une meilleure santé ont jusqu'ici été observés en France (cohortes SU.VI.MAX et NutriNet-Santé), au Royaume-Uni (Whitehall II et EPIC-Norfolk) et en Espagne (cohorte SUN). Une étude récente montre que les personnes qui consomment en moyenne plus d'aliments avec un score FSAm-NPS, reflétant une qualité nutritionnelle moindre, présentent une mortalité accrue (mortalité totale et mortalité liée au cancer et aux maladies des appareils circulatoires, respiratoires et digestifs) [30]. **Le Nutriscore[31] repose sur des recherches** de longue haleine en épidémiologie nutritionnelle, selon les meilleurs standards internationaux. **L'innovation réside ici dans la production d'un support de communication simple adossé à ces recherches**, **sa validation par la puissance publique et sa diffusion massive** par la mobilisation des consommateurs et de certains industriels. **La promotion de la santé passe par la capacité à influer sur le comportement des consommateurs** - mise en avant du rôle de la qualité de la nourriture dans la santé, capacité à faire des choix simplement- et **sur celui des industries alimentaires**, encouragées à revoir la composition de leurs produits pour se conformer aux demandes des consommateurs et aux recommandations scientifiques promues et endossées par la puissance publique.

b) Les innovations formelles : Innover dans les modes de prise en charge

Dans le domaine des soins primaires - soins de base fournis par des prestataires ambulatoires- l'effet combiné du développement des pathologies chroniques, de l'inégale répartition des professionnels de santé sur le territoire, des mutations de l'hôpital, de la fragmentation de l'offre de soins et de l'accent nouveau mis sur la prévention, contribue à justifier **le besoin de renforcer et de réorganiser les structures** existantes[32]. Ce

30 Association between nutritional profiles of foods underlying Nutri-Score front-of-pack labels and mortality: EPIC cohort study in 10 European countries
BMJ 2020; 370 doi: https://doi.org/10.1136/bmj.m3173 (Published 16 September 2020)
31 https://presse.inserm.fr/consommation-daliments-ultra-transformes-et-risque-de-maladies-cardiovasculaires/35086/
32 Hassenteufel, Naiditch et Schweyer. 2020. Les réformes de l'organisation des soins primaires : perspectives multi-situées. Revue Française des Affaires Sociales. N°1 :11-28

contexte suscite **l'expérimentation de nouveaux modèles organisationnels** depuis plusieurs années, soutenus par les pouvoirs publics[33], mais également portés par les professionnels eux-mêmes : maisons de santé pluriprofessionnelles, communautés professionnelles territoriales de santé, nouveaux modes de financement forfaitaires pour favoriser le travail en équipe… Ici, **les innovations, adossées à la littérature internationale dans le champ des recherches en soins primaires, portent sur les dispositifs de coordination des soins, sur le partage des tâches et des responsabilités entre professionnels, sur les modalités de participation des patients[34]**. Elles intègrent de nouveaux instruments financiers, professionnels et techniques, dans un **mouvement déployé de façon incrémentale, à plusieurs échelles et de façon différenciée selon les territoires**.

Les exemples évoqués ici n'épuisent évidemment pas la diversité des formes d'innovations pour la santé. Elles peuvent aussi passer **par l'amélioration de la qualité des soins et la meilleure utilisation des techniques et dispositifs médicaux anciens,** par la création des conditions d'accessibilité à des traitements éprouvés pour des populations éloignées[35] ou encore par l'autorisation pour d'autres que les seuls professionnels de santé d'utiliser des tests rapides d'orientation diagnostique, comme ça a été le cas pour VIH/SIDA sous la pression du monde associatif…. **Ces exemples illustrent toutefois la variété de ces pratiques et des besoins auxquels elles permettent de répondre, depuis les soins aux malades vers la promotion de la santé, en passant par la prévention de la maladie.** Ils reposent sur des structures de coûts variées. Alors que le modèle de développement de l'innovation disruptive, associé à la structuration actuelle de l'industrie pharmaceutique, génère des produits aux prix exorbitants, selon une logique comptable assez opaque – à quels coûts précisément ses prix sont-ils associés ? Quelle est la part de la valorisation financière ? - ces approches alternatives de **l'innovation ont globalement des coûts plus distribués**. Il s'agit de financer de la recherche clinique (repositionnement) ; de la mise au point de protocoles,

33 Obled L, Townsend A. et Lemaire N. 2020. Innover dans la conduite de projets d'expérimentation d'initiative nationale : quand les pouvoirs publics co-construisent avec les acteurs de terrain. RFAS n°1 : 385-393

34 Julie Cachard. 2020. Développer des démarches participatives dans les maisons de santé pluriprofessionnelles : quels enseignements tirer des expériences menées en quartier populaire ? RFAS n°1 : 143-165

35 Jean-Hervé Bradol et Claudine Vidal. 2009. Innovations médicales en situations humanitaires. Le travail de Médecins Sans Frontières, L'Harmattan, Paris. 193p

de réglementations et de l'organisation de séances d'APA ; de la recherche en épidémiologie, de la collecte de données et de la production de normes pour le Nutriscore. A de multiples égards, ces innovations sont plus intensives en travail et moins gourmandes en technologies. En ce sens, elles peuvent être qualifiées de plus frugales.

(B) Evaluer, décider, diversifier la conception et la production d'innovations

Cette pluralité de formes des innovations renvoie à une **série de questions délicates** qui **touchent à l'évaluation** - quels sont les besoins légitimes en matière de santé ? Comment les définir ? Comment les hiérarchiser, les prioriser ? Comment articuler les besoins définis au niveau individuel avec ceux définis au niveau des populations ? Comment intégrer les questions d'équité, de préservation de notre système de protection sociale ou de respect de l'environnement et des espèces vivantes ? - , **à la décision** - Comment faire des choix ? Pour qui et avec qui ? - et enfin **aux conditions de diversification des innovations** – quels sont les effets des politiques actuelles de l'innovation ? Comment favoriser la diversité ? L'innovation véritable en prévention ne consisterait-elle pas dans notre pays, plus de 40 ans après la Charte d'Ottawa[36], à élargir nos cadres symboliques de la prévention de la maladie à la promotion de la santé ?

Evaluer

Nous l'avons dit, la disruption ne saurait être considérée comme une finalité en soi dans le champ de la santé. **Les innovations doivent avant tout répondre à un besoin de santé**. Mais, encore faut-il pouvoir **identifier et évaluer ces besoins.** Ces derniers sont très divers, selon que l'on considère le fait de pouvoir guérir ou de prodiguer des soins à une personne malade pour améliorer ses conditions ou son espérance de vie, de prévenir l'apparition d'une maladie ou d'un handicap ou encore de promouvoir les conditions pour permettre aux personnes de rester en bonne santé. Ils s'inscrivent dans des temporalités contrastées et sont en pratique difficiles à comparer. Leur définition est en outre souvent équivoque et requiert des arbitrages délicats. Faut-il privilégier des

36 La première Conférence internationale pour la promotion de la santé, réunie à Ottawa, a adopté le 21 novembre 1986 la charte :
https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/129675/Ottawa_Charter_F.pdf

gains d'espérance de vie plutôt qu'une amélioration de l'expérience des soins et de la vie avec la maladie ? Les objectifs de prévention de la maladie ou de promotion de la santé peuvent-ils justifier toutes les restrictions en matière de libertés publiques et imposer sans limite leur pouvoir de gouvernement des corps et des conduites ?

Les enjeux de définition des besoins de santé sont intimement liés aux modalités d'évaluation des innovations, et en particulier à la capacité de ces dernières à satisfaire ces besoins. **Les critères à retenir pour fonder ces évaluations apparaissent comme un point nodal qui s'opérationnalise dans le choix des procédures retenues**. Ainsi, les **essais cliniques randomisés** constituent le cadre méthodologique de référence pour évaluer la capacité d'un médicament ou d'une technologie à améliorer la santé. Mais selon que le critère de jugement retenu est la guérison, l'allongement de la durée de vie ou celle de la durée de vie sans progression de la maladie, le type de besoins ciblé n'est pas le même. Si le choix du critère de jugement d'un essai est très dépendant de la pathologie et des solutions de traitement ou de prises en charge existantes, il est rarement totalement neutre. Considérer qu'un traitement anti-cancer est efficace (parce qu'il augmente la durée de vie sans progression de la maladie de quelque mois, sans toujours tenir compte des effets indésirables auxquels il expose) peut conduire à privilégier ce traitement sur le choix de faire entrer la personne malade dans un parcours de soins palliatifs. Des échelles de qualité de vie ont également été proposées pour élargir la palette des critères de jugement. Mais, ici encore, ces propositions n'épuisent pas les conflits de normes. L'expérience qu'ont les patients de la maladie au fil d'un parcours de soin complexe est plus difficile à mettre en échelle que la mesure de réduction d'un effet secondaire précis. Si cette réduction peut avoir un effet non négligeable, le choix du médicament n'est pas pour autant la stratégie de prise en charge qui, seule, améliore le plus l'expérience des soins et de la vie avec la maladie. Ainsi, la découverte de médicaments potentiateurs de la protéine CFTR (lumacaftor ou Ivacaftor) est une innovation majeure dans le traitement de la mucoviscidose, améliorant un critère aussi déterminant que le volume expiratoire maximum par seconde. Pour autant, l'expérience des personnes malades ou de leur entourage a une dimension plus vaste qui va des soins (de la qualité de l'annonce de la maladie aux parents à la disponibilité variable des soins de kinésithérapie), à la santé (nutrition

adaptée) en passant par la vie avec la maladie (de l'accès aux prestations de la MDPH[37] au projet de procréation arrivé à l'âge adulte). De fait, le cadre méthodologique des essais cliniques randomisés, s'il permet d'assurer les comparaisons et de produire des preuves statistiques solides[38], est difficile à adapter pour les innovations dont la dimension de soin, d'organisation du travail et plus généralement d'écart à l'effet d'une technologie seule, est importante.

L'évaluation médico-économique à travers la notion de « service médical rendu » est également une approche importante pour les innovations en santé. Comme le rappelait le CCNE dans son avis n°57[39], « *il y a une profonde dimension éthique dans l'exigence d'une utilisation optimale de l'effort consacré à la santé, puisque seule elle est de nature à garantir le meilleur respect des valeurs de justice et de solidarité. En effet, tout divertissement partiel de cet effort hors des actions où il serait le plus efficace, à court, moyen et long terme, aboutirait à ce que des améliorations possibles en matière de santé ne puissent être apportées.* » **Au-delà du point de vue des individus, les dimensions populationnelles sont constitutives de la santé, comme l'est notre capacité à assurer la durabilité de notre système de protection sociale**.

Mais, ici encore, **évaluer la valeur marchande n'est pas une démarche évidente pour toutes les dimensions de la santé**. Comme le rappelle une analyse économique et organisationnelle de l'éducation thérapeutique (ETP) dans la prise en charge des maladies chroniques publiée par la Haute Autorité de Santé en 2007 « *il est extrêmement difficile d'estimer le bénéfice médical et économique potentiel produit par une démarche d'éducation thérapeutique* ». Donner une valeur marchande à l'autonomie des patients n'est pas chose facile. Est-il pour autant concevable de ne pas proposer d'ETP, alors que la France est le seul pays au monde à avoir légiféré en sa faveur avec la loi HPST[40] en 2009 ?

37 Maison des Personnes Handicapées

38 Ces évaluations sont le plus souvent à court terme, comme en témoigne l'importance de la pharmacovigilance ensuite, et fondées sur des critères strictement biomédicaux.

39 Avis « Progrès technique, santé et modèle de société : la dimension éthique des choix collectifs (1998-03-20) »

40 La loi « Hôpital, Patients, Santé et Territoires » du 21 juillet 2009 a modifié en profondeur l'ensemble du système de santé, touchant à la modernisation des établissements de santé, à l'accès de tous à des soins de qualité, à la prévention et à la santé publique, comme à l'organisation territoriale du système de santé.

Une démarche éthique de l'évaluation des innovations en santé impose, en conséquence, de la prudence et de l'ouverture quant au choix du type d'effets sur la santé considérés et aux conditions de leur mesure. Elle invite également à élargir les points de vue, pour réguler les influences des acteurs majeurs que sont les industries pharmaceutiques et, de façon plus générale, les acteurs privés marchands, pour tenir compte au mieux des personnes directement concernées. Elle invite enfin à introduire des critères d'évaluation complémentaires.

Aussi, la question **des effets d'une innovation sur les inégalités de santé est-elle essentielle**. Lorsque des développements associés à la robotisation et/ou à la numérisation génèrent des réductions d'emplois par anticipation, ils se traduisent souvent par de la surcharge de travail pour les professionnels et de l'éloignement humain et parfois également géographique pour les patients. Il est indispensable au stade de l'évaluation éthique d'une innovation de promouvoir ou faire prévaloir celle qui, directement, ou indirectement permet de réduire des inégalités.

De la même façon, **il est aujourd'hui inconcevable de ne pas introduire des critères relatifs aux effets sur l'environnement et sur les espèces vivantes**. La santé humaine est très largement dépendante des conditions d'environnement entendues dans un sens très large, comme en témoigne l'importance nouvelle des programmes de recherche et des politiques en matière de santé environnementale, et plus généralement l'approche « One Health » de l'Organisation Mondiale de la Santé[41]. La réduction des sources de pollutions créées par les activités humaines comme la réduction de l'exposition des populations à ces pollutions est un enjeu majeur de santé aujourd'hui. Il est en conséquence important que de nouveaux critères puissent être pris en compte pour évaluer les impacts sur l'environnement des innovations en santé, touchant à la fois aux étapes de développement et de production de ces innovations (conditions matérielles, circulations géographiques…) et aux étapes d'utilisation de ces innovations (distribution, conséquences sur les modes de vie des personnes concernées, individus, patients et professionnels.)

41 L'approche multisectorielle de l'OMS « Un monde, une santé ». OMS Genève, Septembre 2017 https://www.who.int/features/qa/one-health/fr/

Décider

La diversité des critères d'évaluation des innovations et les conflits de priorité de normes éthiques, sociales, environnementales etc. que les comparaisons ne manquent pas d'occasionner, rendent centrales les questions des modalités de délibération et de décision autour des innovations en santé.

Ces questions se posent au niveau des politiques publiques de santé, de recherche et d'innovation, qu'elles soient nationales, régionales ou locales. Elles se posent également au niveau des établissements de recherche, de soins et d'innovation tant du point de vue de leurs politique et instruments de soutien à l'innovation qu'au plus près des expérimentations et des arbitrages qui font le quotidien du travail de recherche et de soin.

Le choix des arènes où ces questions sont mises en discussion, les acteurs qui y prennent part, les formes que prennent ces débats, les conséquences réelles des choix qui y sont construits… ces éléments sont essentiels.
Pour parvenir à légitimer les choix et priorisations opérés parmi les innovations, il faut, dans la mesure du possible que ceux-ci soient réfléchis et élaborés par l'ensemble des acteurs impliqués, débattus dans des instances représentatives des différents intérêts en présence puis arbitrés par les instances habilitées à mettre en œuvre les politiques publiques de santé. Ils doivent être le fruit de la démocratie sanitaire. En effet ces choix impliquent de déterminer ce que l'intérêt général, et non la multitude d'intérêts particuliers, commandent. Pour promouvoir l'innovation éthique, il convient qu'à chaque niveau de décision, les critères identifiés soient questionnés. Mais cette ambition se heurte à deux limites. La première est qu'il est parfois difficile au stade de la recherche de discerner son intérêt et sa légitimité, de sorte que les garanties que nous venons d'énoncer seront difficiles à mettre en œuvre en amont. La seconde est que de nombreuses recherches sont motivées par des intérêts économiques sur lesquels les politiques de santé ont peu de prise.

Un point de vigilance est ici à souligner. Nous l'avons dit, en matière d'innovation biomédicale, les acteurs privés marchands ont une importance, une puissance et des moyens notables. S'il est évident que ces débats et décisions ne peuvent faire l'économie d'un dialogue étroit avec ces acteurs, le souci de construire des conditions de discussions et de décision qui permettent de rééquilibrer les asymétries de pouvoir est essentiel. **Les questionnements pour évaluer le caractère éthique des innovations – A quels besoins de santé s'agit-il de répondre ? Quels sont les effets attendus de cette innovation sur les libertés publiques, l'égalité d'accès aux soins, le régime de protection sociale et sa pérennité, sur l'environnement naturel et les espèces vivantes ? Cette innovation risque-t-elle de se faire au détriment d'autres innovations plus urgentes ou nécessaires ou d'avoir des conséquences collatérales iniques ? - doivent pouvoir être posés sans que le point de vue marchand du producteur n'écrase totalement le débat**. A cet égard, il est important que les pouvoirs publics conservent des leviers pour promouvoir les innovations éthiques et que les acteurs privés parviennent à identifier des innovations éthiques porteuses économiquement et réfléchissent à des nouveaux modes de valorisation marchande de ce type d'innovation.

Diversifier

Pour que les critères d'évaluation éthique que nous appelons de nos vœux puissent être opérants et qu'ils fondent des choix pertinents, **il est important de penser les conditions pour soutenir et accompagner la diversification des formes d'innovations en santé**. Nous proposons ici que cette démarche repose sur une ouverture plus large aux savoirs mobilisés, aux acteurs impliqués, sur un travail d'information et de formation en direction des professionnels de la recherche et du soin, et enfin sur une remise à plat des dispositifs actuels de soutien à l'innovation pour les rendre mieux capables de soutenir l'émergence d'innovations plurielles.

La question des **savoirs considérés comme légitimes pour produire les innovations les plus valorisées est importante**. La dimension profondément sociotechnique des innovations appelle à considérer une gamme très large de champs de recherche, des sciences fondamentales aux sciences humaines. Mais il s'agit également de faire place à

d'autres formes de connaissances. Les professionnels de santé dans leur diversité, les patients, les usagers du système de santé et plus généralement la société civile développent des savoirs, des savoir-faire, des compétences, qui sont précieux. Comme le signale le sociologue Boaventura de Sousa Santos : « *Créer de la crédibilité pour le savoir non scientifique ne signifie pas discréditer le savoir scientifique. Cela signifie plutôt l'utiliser dans un dialogue plus large avec d'autres connaissances, d'une manière contre-hégémonique.* »[42]. Cette perspective depuis les savoirs invite **les acteurs de la recherche à éviter le face à face avec le seul monde industriel**, ses perspectives et ses savoirs, importants mais insuffisants.

Le corollaire de cette ouverture des savoirs mobilisés est l'ouverture à un spectre plus large d'acteurs légitimes. De nombreuses initiatives ont été imaginées pour tenter un déploiement vertueux des nouvelles technologies. Elles consistent en l'édification d'une co-construction de l'innovation entre concepteurs et usagers. A chaque étape du cycle de son développement, un produit est testé par un panel d'usagers, à la fois pour son ergonomie mais aussi dans sa capacité d'appropriation. Des initiatives émergent en France et en Europe qui touchent à l'autonomie des personnes âgées et leur maintien à domicile, mais aussi au développement de l'innovation ouverte en santé connectée avec pour objet d'offrir un meilleur suivi des patients et également de développer des stratégies de soins à domicile. Comme souligné dans le rapport Robert PICARD pour le compte du Conseil Général de l'Economie « Réflexions stratégiques sur la politique industrielle en matière de dispositifs médicaux » (février 2019) , à la question « Quels sont pour vous les acteurs publics ou privés qui pourraient jouer un rôle d'entraînement de l'innovation? », il a été répondu, ce pourrait être « Les « leviers » que sont les structures intégrant les usagers – patients ou professionnels : associations de patients, CIC-IT[43], Living labs… ». De façon générale, **les démarches de recherche participatives**, qui visent à co-construire des questions de recherche entre chercheurs académiques et professionnels et acteurs de la société civile non marchande, conduisent souvent à mettre au point des solutions innovantes adaptées aux problèmes identifiés par les personnes directement concernées.

42 B. de Sousa Santos, Epistémologies du sud, Mouvements citoyens et polémique sur la science, ed. Desclée de Brouwer, 2016 , p. 276

43 Centre d'investigation clinique en innovation technologique

Il est en conséquence important **que les milieux de la recherche s'approprient cette réouverture des imaginaires de l'innovation**. Que puisse se tenir un travail de sensibilisation et de réflexion avec les acteurs de la recherche sur les enjeux éthiques de l'innovation, sur la diversité des formes que peut prendre l'innovation en santé, sur les responsabilités, les marges de manœuvre… Dans quelle mesure les questions de recherche sont-elles ou non influencées par les stratégies d'innovation qui en dépendent ? Quels sont les effets des incitations actuelles fortes à déposer des brevets ? Des pratiques de recherche associées à des innovations plus frugales peuvent-elles être imaginées dans certaines circonstances ? Avec quels moyens, quelle forme de propriété intellectuelle et quelles conséquences ?

Enfin, il est **important de s'interroger sur les dispositifs actuels de soutien à l'innovation, et sur leurs effets**. Ces dispositifs permettent-ils d'accompagner au mieux les innovations dans leur diversité ? Dans quelle mesure les interactions prioritaires avec les acteurs industriels tendent-elles à limiter les options de développement des innovations les plus frugales ?
Pourrait-on envisager des dispositifs pour accompagner et favoriser les approches de repositionnement de médicaments ? Pourquoi la puissance publique n'investirait-elle pas pour financer les recherches sur ces molécules ?
Comment valoriser l'engagement des chercheurs dans des formes d'innovation non disruptives, plus incrémentales, sans enjeu de protection de la propriété intellectuelle, mais répondant mieux aux différents critères éthiques identifiés ? La promotion des démarches de recherche participatives ne pourrait-elle pas être considérée comme relevant des prérogatives des dispositifs de soutien à l'innovation ? Peut-on envisager la reconnaissance d'un tiers secteur de la recherche, aux côtés des secteurs publics et privés ?

L'INSERM pourrait également soutenir un « grand programme d'activation des connaissances » déjà présentes dans le système sous forme d'observations cliniques, de données de patients, de connaissance des molécules… et encourager les chercheurs - médecins et les chercheurs biologistes à s'engager dans un travail d'exploration des innovations qui pourraient en découler. Pour une plus grande pertinence (utilité, acceptabilité, …), ces travaux pourraient être régulièrement confrontés aux observations

des personnels soignants et socio-éducatifs. Ces perspectives supposent la facilitation et la reconnaissance de modalités diversifiées de collaborations, qui pour beaucoup existent de longue date mais restent peu valorisées dans les carrières.

Des dispositifs pour valoriser les innovations dans toute leur variété, pour soutenir de façon ciblée les démarches de recherche participative et de démarches d'innovation frugale doivent être imaginés. **Pourquoi ne pas lancer un prix de l'innovation frugale en santé ? Pourquoi ne pas labéliser les démarches d'innovation répondant aux critères éthiques ?**

Conclusion

Au prisme de ces développements, promouvoir et mettre en œuvre une approche éthique des innovations prenant acte de leur caractère pluriel apparaît comme un pari enthousiasmant à relever, en dépit de la complexité de la démarche. Apprécier le caractère éthique d'une innovation suppose d'adopter une approche décloisonnée et contradictoire. Au-delà des éthiques individuelles, il s'agit de faire émerger un socle commun de valeurs à promouvoir.

Loin de proposer des critères de validation des innovations qui pourraient apparaitre comme des mécanismes implicites de censure et des vecteurs de « bien-pensance », le comité d'éthique de l'INSERM invite la communauté des chercheurs et les acteurs de la santé à intégrer *la démarche de questionnement éthique* tout au long du processus qui articule les travaux de recherche et les développements d'innovation. Il s'agit de mobiliser des jeux de critères pour non pas diriger mais guider, pour questionner chaque étape, interpeller les acteurs et les inviter à chercher des leviers de validation, de valorisation et de mise en œuvre.

Pour ce faire, différents chantiers apparaissent indispensables à mener :

- Établir avec les chercheurs et les ingénieurs des jeux de critères des innovations éthiques, pour valoriser les projets qui y répondent. Ces critères ne pourront être définis qu'au prix de la détermination, régulièrement renouvelée, des besoins prioritaires en santé.

- Déterminer le moment raisonnable où il est possible de confronter un projet de recherche aux dits critères. Trop en amont, le chercheur n'a pas de vue suffisamment précise sur son projet pour le questionner à cette lumière, trop en aval, les dés sont déjà jetés.

- Soutenir une démarche « ethical by design » qui introduit dès l'initiation d'un programme de recherche une réflexion sur les questions éthiques des fruits de ce travail.

- Trouver les leviers qui permettent de rendre valorisable les innovations éthiques en mettant en lumière non pas seulement les gains potentiels faciles à identifier mais aussi les économies réalisées et les bénéfices qualitatifs obtenus.

- Réfléchir à la place de la recherche publique et à son articulation avec le secteur privé marchand dans le champ des innovations en santé.

- Stimuler la recherche en sciences sociales et en économie de la santé.

- Soutenir une recherche multidisciplinaire sur le processus d'innovation.

Ces réflexions nous invitent à sortir du temps court qui pousse à ne mettre en avant que ce qui est plus facilement et rapidement visible pour promouvoir, dans un temps plus long, ce qui constitue, tant sur le fond que sur la forme un véritable progrès au profit du bien commun. Éviter ainsi que l'innovation ne « dégrade l'humanité de l'homme au lieu de la servir ». [44] Une approche socialement responsable des innovations doit ainsi faire place, aux côtés des approches biomédicales dites de rupture, essentielles dans de nombreux contextes (maladies neurodégénératives, accidents vasculaires cérébraux, cancers…), aux approches du soin, de la prévention de la maladie et de la promotion de la santé, dans toute leur diversité.

44 O. Rey (2020). L'idolâtrie de la vie. Tracts Gallimard n°15

