



**INSTITUT
FRANÇAIS**
SUÈDE

Rapport

Etat des lieux de la recherche clinique en Suède

Sarah Lechat

Ambassade de France / Institut français de Suède

Novembre 2014

Sommaire

I- Introduction	2
II- Recherche et essais cliniques : définitions	2
III- Réglementation.....	4
1°) Réglementation internationale :	5
2°) Réglementation européenne :	5
3°) Autorité compétente suédoise et réglementation nationale	6
IV- Réseau et acteurs de la recherche clinique en Suède	7
1°) Organisation du réseau de la recherche médicale en Suède.....	7
2°) Les entités régionales	8
3°) Le médecin investigateur	8
V- Les chiffres de la recherche clinique en Suède	10
1°) Part publique du financement de la recherche médicale en Suède.	11
2°) Part privée du financement de la recherche médicale en Suède ¹²	11
3°) Les publications scientifiques.....	12
4°) le nombre d'essais enregistrés.....	13
5°) Répartition des essais par pathologie.....	13
VI- Investissements futurs : plan de financement quadriennal	14
VII- Conclusion et analyse	15

LA RECHERCHE CLINIQUE EN SUEDE

I- Introduction

La Suède est historiquement l'un des pays leaders au niveau mondial en recherche médicale fondamentale et clinique. Ses infrastructures de pointe et l'importance des budgets alloués à la recherche ont contribué au rayonnement international du pays. Cependant, après des décennies passées en tête des classements des nations les plus performantes en matière de recherche clinique, un rapport de 2009 commandité par le conseil suédois de la recherche (Vetenskapsrådet)¹ a mis en évidence une baisse de la performance concernant le nombre de publications et leur facteur d'impact. Une étude détaillée du système encadrant la recherche clinique suédoise a pointé des dysfonctionnements au niveau du mode et du nombre de financements, ou encore de la formation des médecins investigateurs au sein des complexes hospitalo-universitaires.

Le présent rapport a pour but d'établir un panorama des acteurs de la recherche clinique et de donner les principaux chiffres clés relatifs à la recherche médicale en Suède. Une étude de l'évolution de certains paramètres permettra d'établir un diagnostic de la situation.

II- Recherche et essais cliniques : définitions

Pour bien comprendre l'articulation des différentes étapes de la recherche en santé, il est important de définir le terme de « recherche médicale ». Ce champ d'investigation regroupe en effet 2 parties distinctes : la recherche médicale dite fondamentale et la recherche clinique.

La recherche médicale fondamentale est la discipline des sciences de la vie visant à développer des applications médicales potentiellement transposables chez l'Homme. Elle a pour objectifs l'étude des organismes vivants et des réponses que ceux-ci manifestent à des traumatismes ou à des états pathologiques divers (inflammation chronique, infection virale, etc.). Elle contribue ainsi à la mise en place de nouvelles approches thérapeutiques par l'étude de ces processus pathologiques chez des organismes non-humains (rongeurs le plus souvent).

La recherche clinique représente l'étape d'investigation qui suit la recherche médicale fondamentale. Après avoir été identifié comme pertinent lors d'études sur des modèles *in vitro*² et animaux, un médicament expérimental est alors testé « en clinique », c'est à dire chez l'Homme, pour déterminer ou vérifier ses effets³.

¹ Clinical Research in Finland and Sweden, Publication of the Academy of Finland 5/09

² *In vitro*: expérimentation réalisée en laboratoire (exemple sur des cellules)/ *In vivo*: expérimentation réalisée sur modèle animal

³ ansm.sante.fr/Activites/Essais-cliniques/Les-essais-cliniques/

Application des essais cliniques :

- Déterminer si un médicament est utile pour traiter une maladie donnée.
- Evaluer le bénéfice/risque des différentes doses d'un médicament pour en affiner sa prescription.
- Déterminer si un médicament qui est déjà sur le marché peut également aider à traiter une maladie différente (pour laquelle il n'avait pas été conçu initialement).
- Comparer des traitements pour voir lequel est le plus efficace pour traiter une maladie donnée.
- Étudier la sécurité et l'efficacité d'un nouveau dispositif médical⁴, par rapport à un traitement de référence.
- Évaluer un nouveau test de diagnostic par comparaison avec une méthode de référence.

De la découverte d'une molécule (ou d'un dispositif médical) d'intérêt à sa commercialisation, de nombreuses étapes de caractérisation et de validation sont nécessaires et donnent lieu à des essais cliniques (figure 1).

Étapes précliniques : Tout commence par la recherche en biologie médicale fondamentale sur des modèles *in vitro* ou encore *in vivo* étudiés en laboratoire. A ce stade, il est possible de tester de multiples hypothèses et autant de futures approches thérapeutiques pour déterminer celles ayant la probabilité la plus élevée de « passer en clinique ».

Essai clinique de phase 1 : Ce type d'essai vise à évaluer la tolérance et l'absence d'effets indésirables d'un traitement expérimental chez des cohortes réduites de volontaires sains (20 à 80). (Dans certains cas, le traitement peut être proposé à des patients pour qui la molécule expérimentale serait l'unique chance de survie). Cette phase permet également d'étudier la pharmacocinétique et le métabolisme⁵ chez l'homme de la substance étudiée.

Essai clinique de Phase 2 : Cette phase dite « *pilote* » consiste à étudier l'efficacité dose-dépendante de la substance pour en déterminer la dose optimale et ses éventuels effets indésirables.

Elle se divise en deux phases distinctes :

La phase 2a : Sur une cohorte restreinte de malades (environ 100)

La phase 2b : Sur une cohorte étendue de malades (100, 200, 300...). Cette phase 2b permet d'affiner la dose thérapeutique optimale car le nombre élevé de patients renforce la pertinence statistique de l'étude.

Essai clinique de phase 3 : Cette phase dite « *pivot* » permet de prouver (ou non) l'efficacité d'une molécule par rapport à un placebo ou à un traitement de référence. Toujours dans un souci de pertinence statistique, les cohortes de malades seront les plus grandes possibles (plusieurs milliers de patients), rendant cette dernière phase de « *pré-commercialisation* » extrêmement onéreuse et

⁴ Un dispositif médical est un instrument, appareil, équipement ou encore un logiciel destiné à être utilisé chez l'homme à des fins médicales

⁵ Pharmacocinétique et métabolisme d'une molécule : étude de la vitesse et de la façon dont elle est assimilée par l'organisme.

délicate. Si l'efficacité du traitement n'est pas confirmée durant cette étape, la mise sur le marché sera annulée engendrant une perte considérable pour l'entité propriétaire du brevet ou de la licence.

Essai clinique de phase 4 : Cette phase représente en réalité un ensemble d'études qui sont réalisées après la commercialisation du produit. Elle permet le suivi à long terme d'un traitement en vie réelle sur une population dite « rejointe » de patients (population cible de référence pour les essais cliniques + autre population qui utilise le traitement en vie réelle mais ne faisait pas partie des essais). Les applications sont multiples : détection d'effets indésirables ou de complications tardives (études pharmaco-épidémiologiques), études « coût-efficacité »/« coût-bénéfice » (études pharmaco-économiques)... La plupart de ces études sont commanditées par les agences de santé pour optimiser les données disponibles sur le panel de médicaments remboursables et anticiper les cas nécessitant une pharmacovigilance⁶ renforcée.

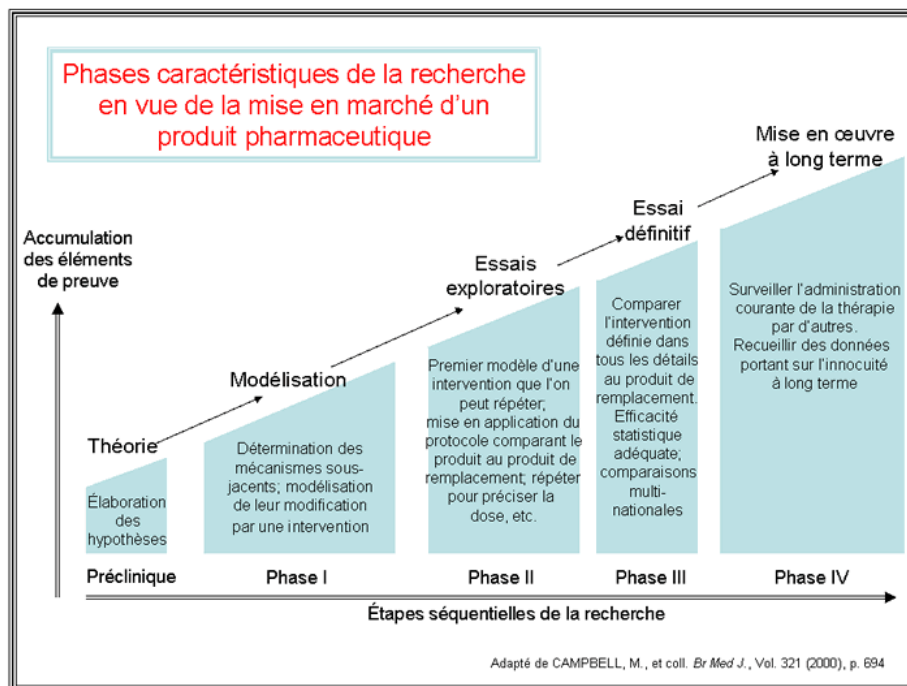


Figure 1 : Schéma représentatif des différentes étapes séquentielles de la recherche clinique

III - Réglementation

En tant qu'adhérente aux « bonnes pratiques cliniques nordiques » depuis 1989, la Suède s'est facilement adaptée à l'harmonisation de la réglementation sur la recherche clinique imposée en 2001 par la Commission européenne. Plusieurs textes de référence ont ainsi été publiés pour encadrer la conduite d'essais cliniques et orienter les bonnes pratiques cliniques (BPC) dans l'Union européenne. Tout essai se doit alors d'être conforme aux exigences fixées par l'UE et enregistré dans une base de données centralisée. En complément des textes européens, des règles de bonnes pratiques ont également été imposées au niveau international depuis les années 1960. Elles ont pour but de protéger le patient et d'imposer une réflexion éthique en matière de recherche clinique.

⁶ Pharmacovigilance : Surveillance des médicaments et prévention du risque d'effet indésirable résultant de leur utilisation.

III- 1°) Réglementation internationale :

ICH (International Conference on Harmonisation) CPMP/ICH/135/95, La Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain (ICH) rassemble les autorités réglementaires européennes, japonaises et américaines ainsi que des experts venant de l'industrie pharmaceutique de ces trois régions, pour discuter des aspects scientifiques et techniques de l'enregistrement des produits. Les référentiels ICH tendent à harmoniser les différences qui existent dans les processus de développement de médicaments dans ces pays.

Le volet relatif aux Bonnes pratiques cliniques *ICH* énonce les principes et les méthodes à suivre pour la protection des patients participant à des essais cliniques et leur bonne marche. Il est à l'origine des premières BPC rédigées par l'UE (2005/28/CE) qui seront détaillées en III.2.

*La déclaration d'Helsinki (juin 1964)*⁷ rédigée au cours de la 18^e Assemblée médicale mondiale qui s'est tenue à Helsinki, a permis d'adopter 12 principes destinés à donner aux médecins des directives sur les problèmes d'éthique posés par la recherche médicale. Elle a mis l'accent sur la distinction qui existe entre les soins médicaux qui profitent directement aux patients et la recherche, qui n'offre pas la garantie d'obtenir un bénéfice direct.

III- 2°) Réglementation européenne :

*La directive 2001/20/CE du 04/04/2001*⁸ du Parlement et du Conseil européen qui a une valeur supranationale depuis le 01/05/2004 dispose " *les intérêts du patient priment toujours ceux de la science et de la société* " (art. 4).

Cette directive, qui fait office de guide détaillé pour la conduite d'essais cliniques dans l'Union européenne, précise notamment les modalités de protection des participants aux essais, les modalités de commencement et de conduite de ces essais, y compris lorsqu'ils portent sur l'étude de médicaments de thérapie génique, de thérapie cellulaire, ou de médicaments contenant des organismes génétiquement modifiés. Ce texte encadre également les échanges d'informations médicales relatives à ces essais, les normes de conformité et d'inspection, ainsi que la mise en place d'une pharmacovigilance à l'échelle nationale et européenne. Elle a été pour la dernière fois révisée le 30 mars 2010 (2010 /C /82 01).

Actualité : *Le 14 avril 2014*⁹, le nouveau règlement européen sur les essais cliniques (qui remplacera la Directive 2001/20/CE) a été adopté dans sa version finale par le Conseil des ministres des Etats membres de l'Union européenne, et publié au Journal officiel de l'Union européenne le 27 mai 2014. Cependant, une période d'au moins 2 ans a été décidée avant qu'il ne soit transposé dans les législations des 28 Etats membres. Pendant ces (au moins) deux années, l'Agence européenne du médicament devra mettre en place un portail unique par lequel transiteront les demandes d'essais

⁷ www.wma.net/fr/30publications/10policies/b3/

⁸ eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX:32001L0020

⁹ www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000028887459&dateTexte=&categorieLien=id

envoyées par les promoteurs¹⁰, ainsi que tous les échanges entre le promoteur, les autorités administratives des États participant à l'essai et les comités d'éthique de ces pays. Les États membres auront alors 45 jours pour se prononcer sur la validité d'un essai clinique, sachant qu'une disposition d'accord tacite a été adoptée ; en l'absence de réponse des autorités au-delà de ce délai, l'essai sera considéré comme accepté.

L'application des *Bonnes pratiques cliniques* a également fait l'objet d'une directive européenne (mise en place par l'Agence européenne du médicament), *la directive 2005/28/CE*¹¹ du 8 avril 2005 fixant des principes et des lignes directrices détaillés relatifs à « *l'application de bonnes pratiques cliniques (BPC) en ce qui concerne les médicaments expérimentaux à usage humain, ainsi que les exigences pour l'octroi de l'autorisation de fabriquer ou d'importer ces médicaments* ».

*EudraCT (European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials)*¹² est la base de données européenne recensant tous les essais cliniques en cours dans l'Union européenne depuis le 1^{er} mai 2004. EudraCT a été créée en accord avec la directive 2001/20/EC. Chaque protocole se doit d'avoir un numéro d'enregistrement qui lui est propre et doit être apposé sur chaque document en lien avec l'essai clinique.

III- 3°) Autorité suédoise compétente et réglementation nationale

En Suède, en plus d'être enregistré au niveau européen, tout essai clinique doit être enregistré auprès de *Läkemedelsverket*, l'Agence nationale des produits médicaux (MPA)¹³.

MPA est l'autorité nationale suédoise chargée de la réglementation, de la surveillance, du développement, de la fabrication et de la vente des produits médicaux. Sa principale obligation est de s'assurer que le patient et les professionnels de santé ont accès à des médicaments sûrs et efficaces et que ceux-ci sont utilisés de manière rationnelle et rentable. MPA est une agence qui relève du ministère de la santé et des affaires sociales. Ses activités sont financées en grande partie par l'impôt. Cette agence est l'équivalent suédois de l'ANSM (Agence nationale de sécurité du *Principaux domaines de responsabilité de la MPA:*

- *L'approbation des essais cliniques, des nouveaux médicaments et des licences.*
- La surveillance des réactions indésirables aux médicaments.
- Les contrôles qualité de laboratoire.
- La réglementation de la publicité.
- La mise à jour de la liste des produits substituables¹⁴.
- La surveillance des dispositifs médicaux en termes de sécurité des produits par le biais d'audits de fabricants et d'examen des essais cliniques.
- La réglementation des plantes médicinales, des cosmétiques, ou encore des stupéfiants.

Textes officiels suédois

¹⁰ Le promoteur est l'entité (privée ou publique) responsable du lancement, de la gestion et/ou du financement de l'essai clinique.

¹¹ ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/...2005_28/dir_2005_28_fr.pdf

¹² www.clinicaltrialsregister.eu

¹³ www.lakemedelsverket.se

¹⁴ Médicament substituable : médicament pouvant être remplacé par un médicament générique lors de sa délivrance en pharmacie

Le *Medicinal Product Act* (LVFS 2011:19)⁶ sur la conduite des essais cliniques met en œuvre la directive 2001/20/EC et sa dernière révision en 2010.

Les règles d'éthique pour l'industrie pharmaceutique éditées par l'Association suédoise de l'industrie pharmaceutique (*Läkemedelsindustriföreningen*) contiennent des règles spécifiques au pays. Toute donnée personnelle collectée lors de l'essai doit être utilisée en accord avec la loi suédoise relative aux données personnelles (SFS 1998:204)¹⁵ et la loi suédoise sur les données des patients (SFS 2008:355)¹⁶.

IV- Réseau et acteurs de la recherche clinique en Suède

IV-1°) Organisation du réseau de la recherche médicale en Suède

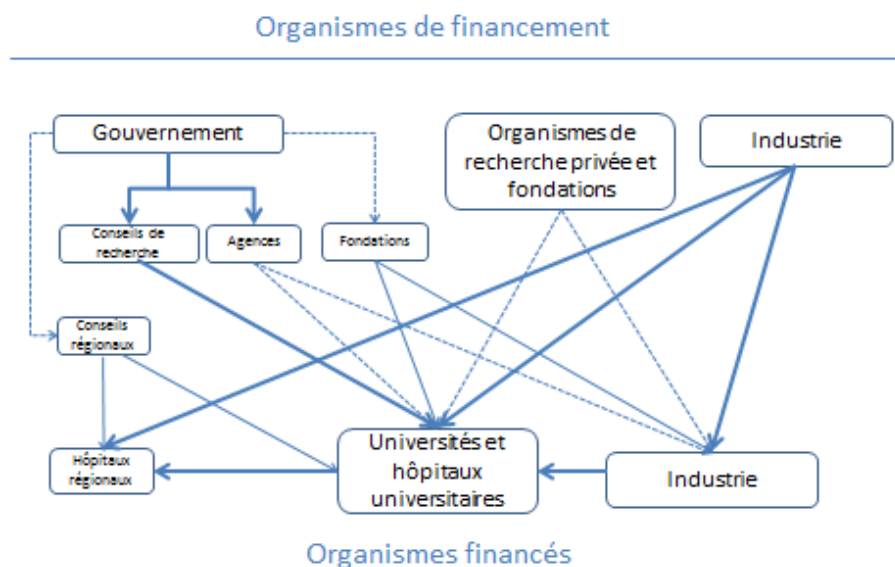


Figure 2 : Flux de financement de la recherche clinique en Suède
(adapté d'après *Health and Medical Research in Sweden*)

La recherche médicale fondamentale et la recherche clinique suédoises sont financées par 3 acteurs majeurs : l'État, les organismes privés de type fondations, et l'industrie (figure 2).

L'influence du gouvernement se retrouve à différents niveaux, notamment par l'attribution de dotations aux conseils et agences de recherche qui sont chargés de redistribuer les fonds aux régions (*landsting*) et aux établissements locaux tels les centres hospitaliers¹⁶.

Les acteurs privés représentés par l'industrie et les organismes indépendants de financement de la recherche travaillent directement avec les structures qu'ils soutiennent sans intermédiaire.

¹⁵ www.mannheimerswartling.se/Publikationer/PLC%20Cross-border%20Life%20Sciences%20Handbook.pdf

¹⁶ Health and Medical Research in Sweden, Observatory on Health Research Systems by Jan Tiessen (p.11)

IV-2°) Les entités régionales

En Suède, le niveau local possède ses propres responsabilités en matière de santé et de santé publique. En effet, les budgets attribués aux conseils régionaux et municipaux par l'État sont redistribués sous forme de crédits aux établissements locaux (hôpital, université...). Une convention appelée ALF a été signée en 1984 entre l'État et les collectivités locales pour encadrer les financements liés à la recherche clinique, à la formation des médecins et au développement des soins.

ALF (*Avtal om Läkarutbildning och Forskning*) est l'accord suédois entre le ministère de l'éducation de la recherche et les conseils régionaux, portant entre autre sur la formation des médecins et la recherche clinique. Il s'agit d'un accord de coopération entre le gouvernement et différentes entités régionales, qui régit le remboursement par ces régions des frais engagés par les universités et les centres hospitaliers dans le cadre de la convention (formation des médecins recherche clinique...). Les fonds sont répartis selon le ratio suivant : environ 80 % concernent les dépenses de recherche clinique, 20 % sont dédiés à l'éducation. L'État suédois dépense chaque année environ 150 millions d'euros pour la recherche clinique dans le cadre de la convention ALF¹⁷.

L'ALF a permis de rendre plus lisibles les financements alloués à la recherche clinique. En effet, avant que ce système ne soit adopté, les budgets de recherche faisaient partie intégrante de l'enveloppe totale allouée aux services de santé. La distinction administrative entre les deux disciplines était alors quasi-inexistante, d'où des difficultés pour les médecins à obtenir des crédits propres à la recherche clinique. L'accord ALF, est le principal mécanisme de communication entre les recherches pré-clinique et clinique.

Actualité : Au 1^{er} janvier 2015 entrera en vigueur la nouvelle convention ALF entre le gouvernement, les conseils régionaux et les universités. Ce nouvel accord sera marqué par la prise en compte de la qualité de la recherche pour l'attribution des subventions de l'État. Ainsi, en plus de leur impact bibliométrique, les recherches devront montrer leur importance clinique et leur qualité scientifique. Un comité national de pilotage a été nommé pour suivre les accords signés au niveau régional et effectuer les évaluations des travaux de recherche concernés. Si la qualité de la recherche n'est pas avérée pour un établissement donné, le contrat ALF passé avec la région dont il dépend pourra être annulé et les fonds gelés. Le but de ce nouvel accord est donc de remédier au problème de qualité qui touche la recherche clinique suédoise et d'inciter les investigateurs et les centres hospitalo-universitaires à s'impliquer d'avantage dans la pertinence des études menées¹⁸.

3°) Le médecin investigateur

En Suède, la formation des médecins est découpée en 11 semestres. Les quatre premiers semestres sont consacrés aux sciences fondamentales, et les suivants aux disciplines médicales. La plupart des

¹⁷ www.rand.org/content/dam/rand/pubs/documented_briefings/2008/RAND_DB533.pdf

¹⁸ www.akademiliv.se/en/2014/09/20464/

médecins hospitaliers en Suède sont employés par le secteur régi par le conseil régional dans des hôpitaux et des cliniques¹⁹. Le reste est employé par des prestataires de soins privés, travaillent dans un cabinet privé ou dans la recherche et le développement.

Les heures de travail sont réglementées par la loi et par des conventions collectives. La semaine de travail est en principe de 40 heures. En plus, la plupart des spécialités ont des obligations de service nuit et jour pour lesquelles existe une compensation sous forme de temps libre ou d'avantages financiers. Les salaires et les conditions générales de travail sont négociés entre la fédération des conseils régionaux et l'association médicale de suède (Sveriges läkarförbund). Toutefois, les conventions collectives nationales laissent une grande marge aux négociations locales entre chacun des conseils régionaux et l'antenne locale de l'association médicale de suède. Ce syndicat représente ces membres dans les négociations sur les salaires, les heures de travail, les conditions de travail, mais l'Association est aussi très engagée dans une grande variété de problèmes professionnels, p.ex. la formation médicale, l'éthique médicale, les politiques de soins de santé, l'assurance qualité et les relations internationales²⁰.

Il existe sept universités délivrant des diplômes en médecine :

- L'Université de Göteborg (Institut de médecine)
- L'Institut Karolinska de Stockholm (Pôle universitaire)
- L'Université de Linköping (Département médecine et sciences médicales)
- L'Université de Lund (Faculté de médecine)
- L'Université d'Umeå (Faculté de médecine)
- L'Université d'Uppsala (Faculté de médecine)
- L'Université d'Örebro (Faculté de médecine et santé)

D'après le rapport « *Clinical Research in Finland and Sweden* »²¹, le nombre de médecins officiant en recherche clinique serait en baisse continue depuis plusieurs années. Cela s'expliquerait par un manque de rationalisation de la formation de ces spécialistes et par les difficultés d'obtention de financements. Ainsi, un médecin n'a en Suède aucun intérêt économique à faire de la recherche clinique. Cette spécialité demande en effet un temps de formation particulièrement long et incompatible avec une pratique de la médecine clinique classique. Les conséquences directes de ces difficultés se traduisent sous la forme d'un départ important de ces médecins vers l'étranger et donc de difficultés de recrutement à l'échelle nationale. Ce rapport commandité par la Vetenskapsrådet conseille une restructuration de la formation en recherche clinique et une simplification des contraintes administratives au sein des hôpitaux et universités. La mise en place d'un programme de promotion des carrières en recherche clinique a également été proposée pour tenter de revaloriser cette spécialité.

¹⁹ www.remede.org/documents/etudes-de-medecine-en-suede.html

²⁰ <https://www.slf.se/>

²¹ *Clinical Research in Finland and Sweden*, Publication of the Academy of Finland 5/09

V- Les chiffres de la recherche clinique en Suède

Nous allons nous intéresser ici au financement de recherche médicale dans son ensemble, incluant les financements en recherche clinique. Il n'existe en effet pas de données accessibles sur cette partie spécifique de la recherche médicale.

D'après les données du rapport « *Health and Medical Research in Sweden* »¹¹, l'industrie est la principale source de financement de la recherche médicale en 2008 et représente plus de 70 % du montant total des fonds recherche. Les municipalités et régions arrivent en deuxième position avec 20 % des fonds qu'elles reçoivent directement de l'État. Le conseil de la recherche n'interviendrait lui qu'à hauteur de 3 % pour les financements de recherche médicale. Ce chiffre est à prendre avec précaution car on parle ici de financements reçus directement au niveau d'un établissement sans intermédiaire. Or le conseil de la recherche est un des financeurs des entités régionales qui servent alors de relai pour distribuer l'argent aux universités et centres hospitaliers.

Enfin, le rôle des fondations privées reste particulièrement important en Suède et représente près de 10 % des financements totaux attribués à la recherche clinique et médicale. On peut par exemple citer la fondation de lutte contre le cancer qui représente 2 % des financements (figure 3).

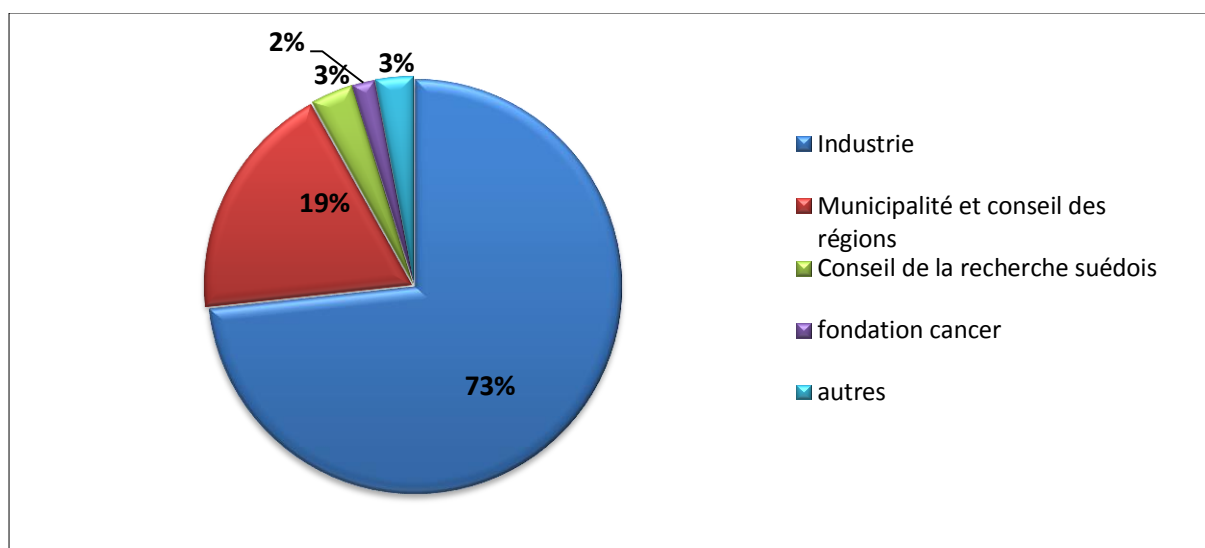


Figure 3 : Financement de la recherche médicale, y compris clinique

La figure 4, issue des statistiques 2014 disponibles sur le site internet *forskasverige.se*, confirme l'importance de la présence des sponsors industriels dans le financement des essais cliniques. En plus de mettre l'accent sur la faible part des financements publics, ces chiffres permettent d'illustrer l'importance de la recherche translationnelle²² en Suède où le transfert des résultats de recherche vers les industries pharmaceutiques s'effectue efficacement.

²² La recherche translationnelle est une activité aux interfaces entre recherches fondamentale et clinique. Elle fluidifie et accélère les échanges entre ces deux disciplines. Un résultat de recherche obtenu sur modèle animal peut alors passer en clinique chez l'Homme et permettre ainsi de développer un nouveau traitement.

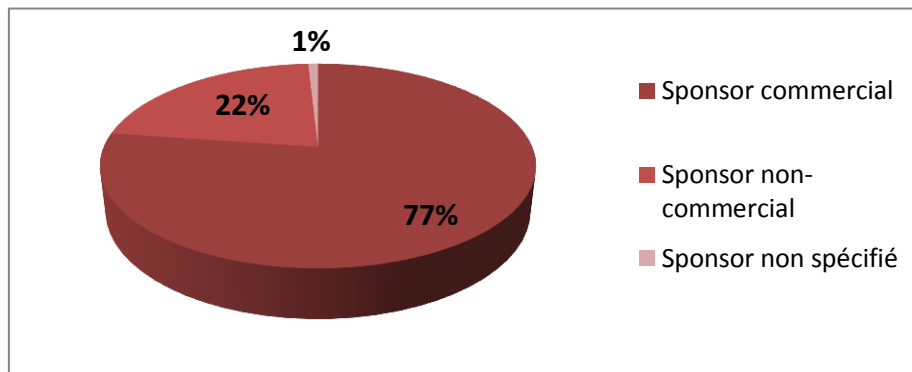


Figure 4 : Sponsors des essais cliniques en Suède

V-1°) Part publique du financement de la recherche médicale en Suède²³.

Malgré un investissement faible dans la recherche clinique, la Suède est considérée comme l'un des pays investissant le plus d'argent public en recherche médicale en pourcentage de son PIB, soit environ 0,18% de la valeur du PIB en 2012, pour une valeur financière de 900 millions d'euros. Cela représente trois fois plus qu'en 2002 où environ 300 millions avaient été investis en recherche médicale (0,14% du PIB).

A titre de comparaison, 7,8% du PIB a été investi dans le système de santé suédois en 2012, soit plus de 35 m^{ds} d'euros.

La figure 5 présente la part de financement public en recherche médicale en France qui s'élevait à 3.6 m^{ds} d'euros en 2012²⁴. Avec un PIB égal à 1 800 m^{ds} d'euros pour la même année, l'investissement public français en 2012 s'élevait à 0.2% du PIB, soit un chiffre équivalent aux données suédoises.

	2005	2012 (p)	12/11 en %
Financements budgétaires	3 096	3 568	1,3
<i>Budget civil de R&D</i>	1 993	1 982	2,3
<i>Universités et hôpitaux</i>	1 103	1 586	0,0
Autres financements	3 524	3 901	- 0,7
<i>Industries pharmaceutiques</i>	3 398	3 793	- 0,8
<i>Secteur associatif</i>	126	108	0,0
Dépenses totales	6 621	7 469	0,2

Figure 5 : Dépense de recherche médicale en France en 2012 (*insee*)

²³ Compiled statistics, Medical research and innovation in Sweden

²⁴ www.insee.fr/fr/mobile/etudes/document.asp?reg_id=0&id=4210

V-2°) Part privée du financement de la recherche médicale en Suède ¹²

Comme indiqué précédemment, les industriels restent les principaux financeurs de la recherche médicale en Suède.

En 2011, la part de financement industriel représentait 2,3% du PIB soit près de 9 m^{ds} d'euros. En 2001, les financements industriels représentaient 3,1% du PIB soit une valeur de 5 m^{ds} d'euros.

La tendance des investissements en recherche médicale a donc évolué vers une hausse significative sur 10 ans, tant sur les financements privés que publics. Le total des financements industriels et publics pour 2011 en recherche médicale s'est élevé à 10m^{ds} environ contre 5m^{ds} en 2001.

Les données correspondant aux financements privés de la recherche médicale en France sont également présentées dans la figure 5. La part privée représentait 4 m^{ds} d'euros en 2012 soit deux fois moins que la part de financement privée en Suède.

Au total, le financement total de la recherche médical atteignait 10 m^{ds} en 2011 en Suède contre seulement 7.6 m^{ds} en France pour 2012. Le différentiel existant s'explique principalement par la différence d'investissements privés entre les deux pays.

V-3°) Les publications scientifiques

Un des indicateurs principaux de performance en matière de recherche repose sur le nombre de publications parues dans les revues scientifiques. En 2010, la Suède s'est classée 2^e des nations ayant le plus de publications médicales par habitant ce qui témoigne de son dynamisme dans ce domaine. A titre de comparaison la France se situe elle en queue de classement avec environ 280 publications par an et par million d'habitants. Cependant, cette étude reste incomplète pour se révéler totalement pertinente. Il manque en effet les données relatives au facteur d'impact de ces publications, le critère principal de qualité de la recherche effectuée. Comme cité dans le rapport «*Clinical research in Finland and Sweden* »²⁵, c'est bien une baisse de la qualité et non de la quantité des publications qui est observée en Suède. Le rapport suggère que cette baisse de l'impact serait en partie due au peu de temps accordé par les médecins à la recherche clinique et donc à l'absence d'approfondissement de leurs travaux.

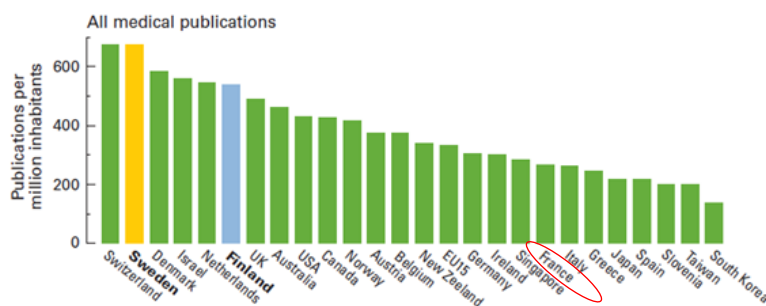


Figure 6: Production de publications médicales par pays. Publications par années et par millions d'habitants. Statistiques OCDE 2008

²⁵ Clinical Research in Finland and Sweden, Publication of the Academy of Finland 5/09

V-4°) Le nombre d'essais enregistrés

Un autre critère d'évaluation de la recherche clinique reste le nombre d'essais lancés par an. Depuis le début de l'enregistrement européen des données relatives aux essais cliniques, en moyenne 400 nouveaux protocoles sont recensés chaque année en Suède, ce qui place le pays au 8^e rang des pays initiant de nouveaux essais cliniques (figure 7 et 8).

En comparaison, l'Allemagne est la première nation avec une moyenne de 1000 essais cliniques initiés par an sur 10 ans. La France se classe elle 4^e avec une moyenne de 600 essais par an, soit moins que l'Italie et le Royaume-Uni²⁶ (figure 8).

Si l'on s'intéresse au nombre d'essais cliniques par habitant, on remarque que la Suède gagne quelques places au classement européen pour atteindre le 6^e rang avec 1 essai pour 20 000 habitants par an, contre 1 essai pour 100 000 habitants par an en France. La Suède fait donc figure de bon élève au niveau européen en nombre d'essais cliniques lancés par habitant.

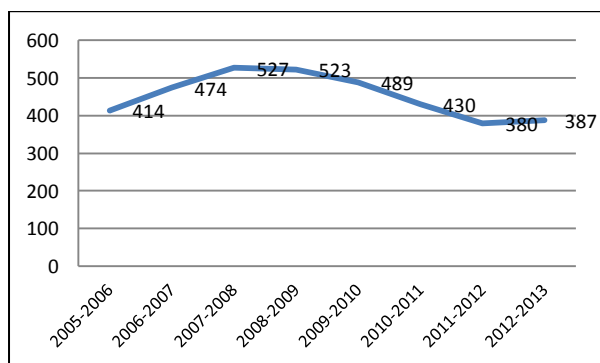


Figure 7 : Nombre d'EC déclarés par an en Suède entre 2005 et 2013 (statistiques EudraCT)

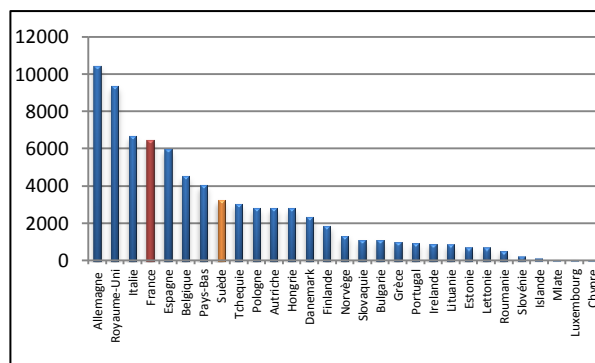


Figure 8 : Nombre d'EC par pays de l'UE depuis 2005 (Compilation des statistiques OCDE/EudraCT)

V-5°) Répartition des essais par pathologie

Concernant les pathologies les plus étudiées, on remarque figure 9 la prédominance des recherches sur le cancer et les maladies rares, cela étant possiblement lié au grand nombre de fondations dédiés à ces pathologies. Les grands enjeux de santé publique telle que le diabète ou les maladies cardiovasculaires apparaissent également en bonne position.

²⁶ eudract.ema.europa.eu/

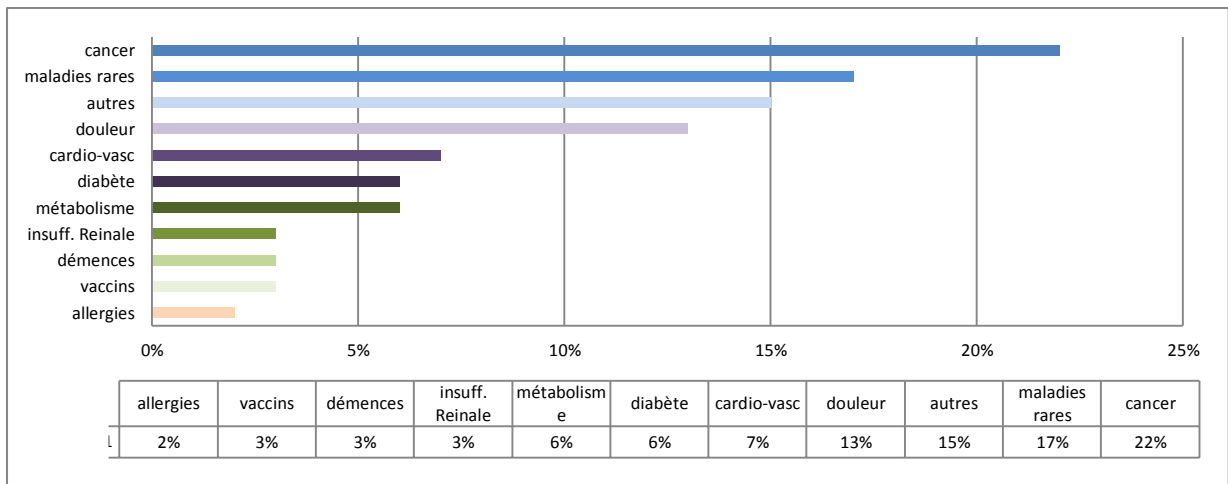


Figure 9 : Répartition des EC par pathologie
(Statistiques réalisées à partir des données EudraCT entre 2008 et 2012)

VI- Investissements quadriennal 2012-2016

Dans le cadre du plan quadriennal 2012-2016 du ministère Suédois de l'éducation et de la recherche, a promis un investissement de 4m^{ds} de SEK supplémentaires²⁷ pour la recherche médicale. La recherche médicale devrait ainsi représenter 14% du budget total alloué à la recherche et 30% des sommes allouées aux recherches en sciences de la vie.

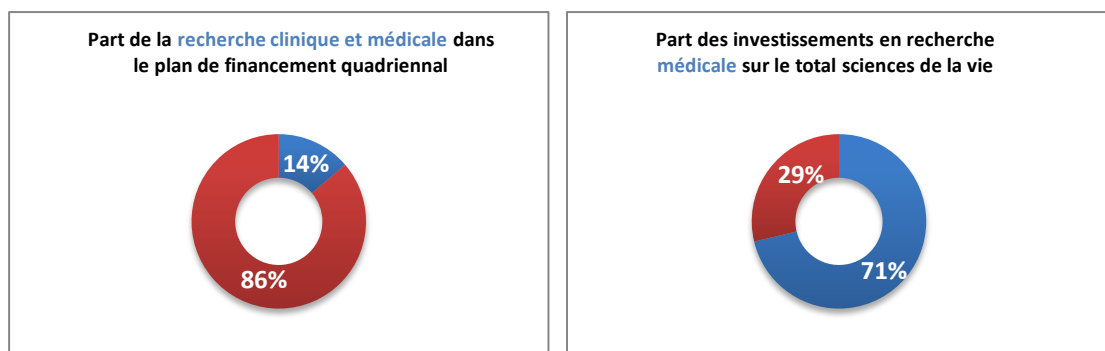


Figure 10 : Part des financements recherche 2012-2016 alloués à la recherche médicale

Pour confirmer l'importance donnée à la recherche médicale dans les futurs financements de recherche, il suffit de regarder la figure 11 illustrant le détail des crédits qui seront alloués entre 2014 et 2016 par établissement d'enseignement supérieur.

Les premières places sont occupées par les principaux pôles hospitalo-universitaires du pays comme Karolinska et le complexe universitaire d'Uppsala, respectivement 1^{er} et 2^e en termes de d'investissements futurs. L'École royale polytechnique *Kungliga Tekniska högskolan* (KTH) n'apparaît elle en comparaison qu'à la 5^{ème} position.

²⁷ Research and Innovation: A Summary of Government Bill (2012-12-30)

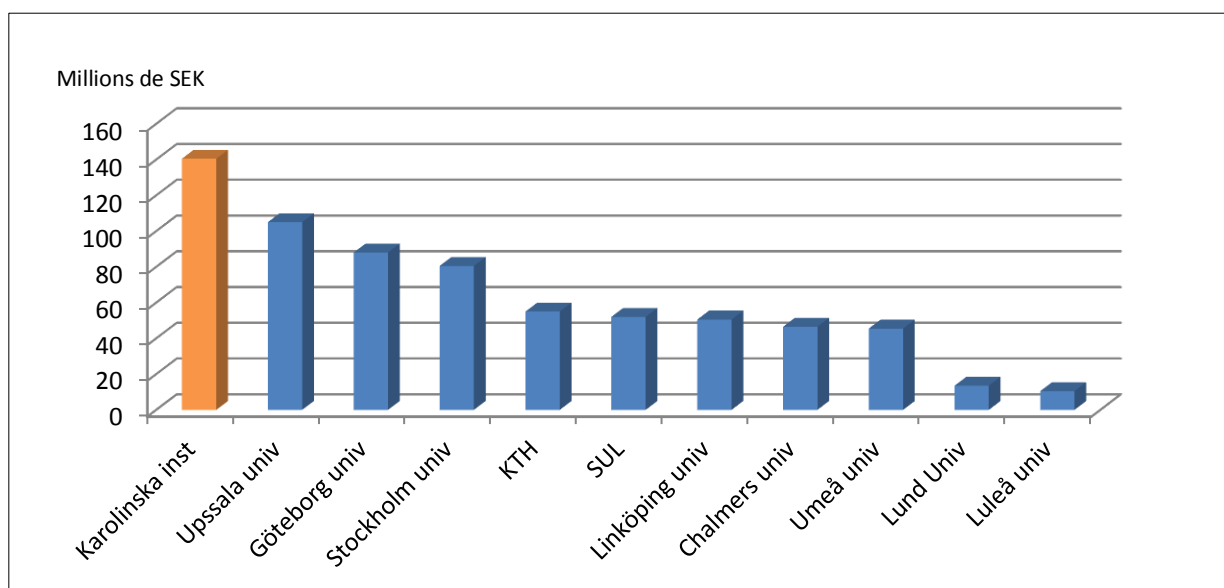


Figure 10: Classement des établissements devant obtenir le plus de financements sur 2014-2016

VII- Conclusion et analyse

Malgré le nombre important d'essais cliniques en Suède et de publications associées, la recherche clinique suédoise semble souffrir d'une baisse importante de sa qualité depuis plusieurs années.

Alors que l'on se trouve dans un environnement favorable où les infrastructures de pointe côtoient des dispositifs cliniques uniques au monde, comme des bases de données médicales d'ampleur inégalée²⁸, le pays semble stagner et ne pas profiter de l'essor de la discipline observé au niveau mondial. Cette conclusion tirée du rapport *Clinical Research in Finland and Sweden*²⁹ pourrait s'expliquer par plusieurs constatations centrées autour de la formation des médecins investigateurs et de la facilité d'obtention de financements au sein d'un système administratif complexe.

De plus, la Suède bien que très investie en recherche médicale, n'apparaît pas comme leader au niveau international dans un domaine thérapeutique particulier, cela pouvant conduire à un manque de visibilité sur l'expertise nationale du pays en recherche médicale. Cette situation peut contribuer à des difficultés de recrutement de chercheurs étrangers de haut niveau.

Pour remédier à ces différents problèmes, il a été proposé une restructuration du système de formation des médecins et des modes de financements de la recherche clinique. Ces mesures, couplées à l'annonce de crédits supplémentaires alloués à la recherche médicale dans le plan quadriennal 2012-2016, semblent aller dans le sens d'une volonté ferme du gouvernement de retrouver une compétitivité indiscutable au niveau européen en recherche clinique.

²⁸ The Swedish personal identity number: possibilities and pitfalls in healthcare and medical research. Jonas F. Ludvigsson 2009

²⁹ Clinical Research in Finland and Sweden, Publication of the Academy of Finland 5/09

Le SWOT de la recherche clinique

Une analyse de l'environnement de la recherche clinique et médicale en Suède va permettre de clôturer cet état des lieux sur le système suédois (figure 11). Cette analyse met en avant les points forts et les faiblesses d'un système complexe possédant de très nombreux acteurs.

Forces	Faiblesses
<ul style="list-style-type: none">- Collaboration étroite entre régions, hôpitaux et universités- Recherche translationnelle bien organisée- Accès à de nombreuses données cliniques- Infrastructures de pointe- Bonne communication entre recherche fondamentale et clinique	<ul style="list-style-type: none">- Temps limité pour la recherche en raison du poids de la partie clinique pour les médecins- Financements publics en baisse- Trop peu de domaines d'expertise suédoise- Difficulté de recruter des chercheurs
Opportunités	Menaces
<ul style="list-style-type: none">- Programme de développement des carrières en recherche- Bonne coopération internationale- Nombreuses possibilités de recrutement- Collecte de nouvelles données patients- Augmentation de la recherche translationnelle- Fonds du plan quadriennal	<ul style="list-style-type: none">- Perte de chercheurs de haut niveau- Augmentation de la demande clinique et restriction des budgets de santé- Manque d'intérêt pour la recherche clinique de la part des médecins- Baisse continue des financements par rapport à l'activité.

Figure 11 : SWOT de la recherche médicale en Suède

Dans les points positifs, on retiendra :

- La place importante donnée à la recherche translationnelle
- La qualité des infrastructures de recherche suédoises
- Une bonne coopération locale/nationale/internationale entre universités et hôpitaux

Dans les points négatifs, on peut s'interroger sur :

- La baisse des financements publics et une complexité administrative au niveau de la recherche clinique
- Un problème de formation des médecins et le manque d'attrait pour la recherche clinique dû aux nombreuses contraintes administratives et financières
- Un problème global de recrutement de nouveaux talents