



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



RAPPORT ET RECOMMANDATIONS DE L'ANM

Rapport 21-06. Réformer la recherche en sciences biologiques et en santé : partie I, le financement[☆]

Reforming Biosciences and Health Research: Part I, Funding

Arnold Migus^{a,*}, Raymond Ardaillou^a, Patrick Berche^a,
Christian Boitard^a, Bruno Clément^a, Patrick Couvreur^{a,b},
Patrice Debré^a, Patrick Netter^a, au nom d'un groupe de travail
bi-académique de l'Académie nationale de pharmacie et de
l'Académie nationale de médecine¹

^a Académie nationale de médecine, 16, rue Bonaparte, 75006 Paris, France

^b Académie nationale de pharmacie, 4, avenue de l'Observatoire, 75006 Paris, France

Disponible sur Internet le 2 juin 2021

MOTS CLÉS

Recherche ;
Discipline des
sciences biologiques ;
Santé ;
Gestion financière ;
Organisations

Résumé La pandémie de la COVID-19 est survenue dans le contexte d'un recul spectaculaire du soutien à la recherche en biologie-santé en France. L'analyse des moyens attribués à ce secteur montre ainsi que les crédits en 2020 correspondent à seulement 17,2 % du total des crédits attribués à la recherche, ratio le plus faible depuis au moins 15 ans. La méthode d'attribution des crédits provenant de l'assurance maladie est une autre faiblesse du système de soutien à la recherche hospitalière. Son alignement sur les bonnes pratiques internationales impliquerait de confier la mission d'allouer ces crédits à un « Conseil d'orientation de la recherche hospitalière », qui devrait aussi être un acteur de la mise en œuvre des programmations nationales de la recherche. Un autre article aborde l'organisation de la recherche. Des recommandations sont aussi émises pour un meilleur fonctionnement du dispositif de recherche au niveau local, dont dans les CHU, et au niveau national.

© 2021 l'Académie nationale de médecine. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

[☆] Un rapport exprime une prise de position officielle de l'Académie nationale de médecine. L'Académie dans sa séance du mardi 23 mars 2021, a adopté le texte de ce rapport par 109 voix pour, 8 voix contre et 25 abstentions.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : arnold.migus@polytechnique.org (A. Migus).

¹ Groupe de travail composé de: Jean-François Allilaire, Raymond Ardaillou, Michel Arock, Patrick Berche, Catherine Barthélémy, Bernard Bioulac, Christian Boitard, Emmanuel Cabanis, Bernard Charpentier, Bruno Clément, Lionel Collet, Patrick Couvreur, Patrice Debré, Laurent Degos, Vincent Delmas, Antoine Durrleman, Francis Galibert, Christiane Garbay, Michel Hamon, Didier Houssin, Claude Huriet, Pierre Joly, Yves Le Bouc, Arnold Migus, Pierre Miossec, Patrick Netter, Bernard Nordlinger, Pierre-François Plouin, Marc Vasse.

<https://doi.org/10.1016/j.banm.2021.05.005>

0001-4079/© 2021 l'Académie nationale de médecine. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Research;
Biological Science
Disciplines;
Health;
Financial
management;
Organizations

Summary. – The COVID-19 pandemic occurred in the context of a dramatic decline in support for biological and health research in France. An analysis of resources allocated to this sector shows that the credits in 2020 correspond to only 17.2 % of the total credits allocated to research, the lowest ratio in at least 15 years. Another weakness in the system of support for hospital research is the way funds from the health insurance system are allocated. To bring it into line with international best practices, the task of allocating these funds should be entrusted to a “Hospital Research Orientation Council”, which should also be involved in the implementation of national research programming. Another article deals with the organization of research. Recommendations are also made to improve the functioning of the research system at the local level, particularly in university hospitals, and at the national level.

© 2021 l’Académie nationale de médecine. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

« Cette Académie sera spécialement instituée pour répondre aux demandes du gouvernement sur tout ce qui intéresse la santé publique, et principalement sur les épidémies, les maladies, particulières à certains pays, les épizooties, les différents cas de médecine légale, la propagation de la vaccine, l’examen des remèdes nouveaux et des remèdes secrets, tant internes qu’externes, les eaux minérales naturelles ou factices. [...] Elle s’occupera de tous les objets d’étude ou de recherche qui peuvent contribuer au progrès des différentes branches de l’art de guérir ».

Ordonnance royale du 20 décembre 1820

Introduction

Après l’annonce par le Gouvernement de la préparation d’un projet de loi de programmation pluriannuelle de la recherche (LPR), l’Académie nationale de médecine et l’Académie nationale de pharmacie ont mis en place en mars 2019, un groupe de travail *ad hoc* qui s’est attaché à examiner l’état de la recherche en biologie-santé et à formuler des recommandations. Dans sa séance du 4 Juin 2019, l’assemblée plénière de l’Académie nationale de médecine a approuvé son rapport intitulé « Contribution au projet d’une loi de programmation pluriannuelle de la recherche ».

La pandémie de COVID-19 a bouleversé les calendriers législatifs, la loi n’ayant été votée que fin novembre 2020. La pandémie a aussi mis les sciences biologiques et de santé au centre des préoccupations des français. Dans ce contexte extraordinaire, l’observation que le dispositif de recherche et d’innovation, en particulier de recherche clinique, a été relativement défaillant en France, a justifié que le groupe continue ses travaux afin d’approfondir ses constats.

Ce document est la synthèse des constats complémentaires et avis auxquels le groupe est parvenu dans son analyse critique des financements et de l’organisation de la recherche en sciences biologiques et en santé, derniers termes raccourcis dans la suite en « biologie-santé ». Ce travail vise aussi à élargir les premières réflexions dans le cadre de la préparation de la LPR par des propositions sur les perspectives à moyen et long terme sur l’évolution de la recherche scientifique en France. Quatre principaux scénarios d’évolution du dispositif de recherche sont proposés, en analysant les améliorations attendues et la problématique de conduite du changement. Les deux premiers scénarios, plus spécifiques

à la recherche en biologie-santé, conduisent à fédérer les compétences dans ce domaine, et supposent un pilote national unifié, aux côtés et avec les organismes existants. Les deux derniers scénarios concernent l’ensemble de la recherche autant que celle en biologie-santé. Ils sont plus disruptifs et simplificateurs, leur combinaison de réforme locale et nationale apparaissant même comme un 5ème scénario très ambitieux.

Les recommandations explicitées dans ce texte concourent à un meilleur financement de la recherche en biologie-santé, à une représentation unique auprès des instances européennes ou à une meilleure gouvernance des CHU. Ces recommandations valent pour l’ensemble des scénarios proposés de réforme organisationnelle ou systémique, impliquant le niveau local ou national, qui font l’objet d’un article spécifique et complémentaire à celui-ci par les mêmes auteurs [1].

L’état d’urgence du financement de la recherche en biologie-santé

La crise de la pandémie de la COVID-19 est un puissant révélateur de l’état inquiétant de la recherche en biologie-santé. Le bilan qui suit des moyens qui lui sont attribués, en particulier par le ministère en charge de la recherche, démontre que ce sous-investissement chronique n’a fait encore que décroître depuis une douzaine d’années. L’urgence d’affecter à cette recherche des moyens substantiels a été soulignée à plusieurs reprises par l’Académie Nationale de Médecine [2–4]. L’augmentation des crédits prévus dans la Loi de programmation de la recherche (LPR) est une opportunité pour mettre à niveau ce financement.

Une part de crédits publics de la R&D dans la moyenne européenne, mais loin derrière l’Allemagne

La part du PIB investie en crédits publics dans la dépense intérieure de recherche et développement était estimée en 2018 à 0,73 % en France [5], ce qui la place dans la moyenne de la zone euro (0,74 %) et au 10^e rang de l’union européenne, loin derrière les 0,98 % de l’Allemagne qui a prévu une augmentation du budget alloué à la R&D de 3 % par an jusqu’en 2030, pour un total de 1700 M€. Dès le début de la période de confinement contre la pandémie en mars-avril 2020, le Président de la République avait annoncé dans

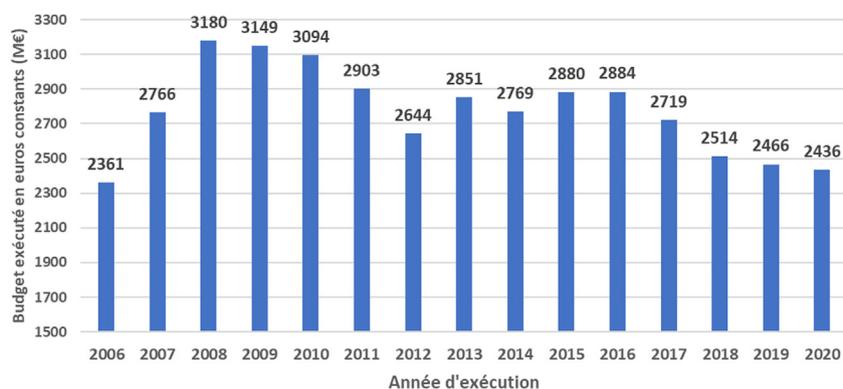


Figure 1 Budget consacré à la biologie-santé depuis 2006 (données MIRES, en M€2019).

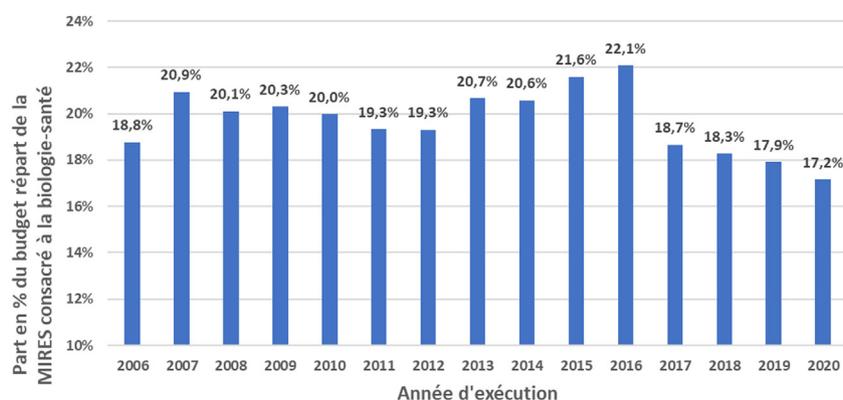


Figure 2 Part du budget consacré à la biologie-santé depuis 2006 (données MIRES, en %).

le cadre de la Loi de programmation de la recherche (LPR) une augmentation progressive du budget de la recherche de 5 milliards d'euros sur 10 ans, sans préciser la part destinée à la recherche consacrée aux grands enjeux de la santé et aux sciences du vivant [6]. Quant à l'efficacité des dépenses de recherche publique, le score de performance¹ de la France apparaît semblable à celui des pays moyennement performants, sans différencier les différentes disciplines.

La biologie-santé, parent pauvre du budget de la recherche en France

La Mission « Recherche et enseignement supérieur » (MIREs) du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (MESRI) intègre la quasi-totalité des dépenses de recherche civile de l'État et l'essentiel de ses dépenses d'enseignement supérieur. Dans le Projet de Loi de Finances (PLF) pour 2020, son budget total réparti par objectif est de 14197 M€ et la part affectée à « Santé » et « Sciences biologiques » de 2436 M€², soit un ratio de 17,2 %. Les

composantes « Santé » et « Sciences biologiques » de la MIREs peuvent être suivies dans une présentation comparable, en Euros constants 2019, depuis 2006³ (Fig. 1 et 2).

Ce budget en biologie-santé n'a cessé de décroître en euros constants⁴, avec une diminution estimée à 25 % entre 2008 et 2020. Le ratio actualisé de 17,2 % est loin de celui des 25 % habituellement avancés, pourtant déjà faibles comparativement aux pays voisins.

Alors que le coût des travaux publiés a été multiplié par plus de 10 en 15 ans, la baisse du financement de la recherche en biologie-santé en France suit un mouvement inverse de celui des autres grands pays. Le pourcentage de 17,2 % que la France consacre à la recherche en biologie-santé contraste avec celui de beaucoup de pays voisins qui consacrent 35 à 40 % de leur budget à cette recherche, et jusqu'à 50 % pour le Royaume-Uni.

La faible part de la biologie et santé dans le financement de sa recherche démontre que ce secteur n'est pas prioritaire pour les décideurs.

² Le budget affecté au secteur des « Sciences du vivant » de la MIREs 2020 indique un total de 3076 M€. Lorsque sont prises en considération les seules parts « Santé » et « Sciences Biologiques », c'est-à-dire que sont retranchés 640 M€ qui représentent la part Agriculture qui n'est que très marginalement dévolue à la recherche en Biologie et Santé, le financement tombe à 2436 M€

³ Avant le PLF2019, les Sciences biologiques se dénommaient « Sciences du vivant » et les sciences médicales lui étaient incorporées, ce changement de référentiel ne modifiant pas le calcul pour la biologie-santé.

⁴ En euro constants €₂₀₁₉, c'est-à-dire corrigé de l'inflation et ramené à la valeur de l'euro en 2019

D'autres crédits, dont ceux du ministère des solidarités et de la santé, n'accroissent que marginalement les moyens de la recherche en biologie-santé

Plusieurs sources de financement contribuent au budget de l'État dans le domaine de la biologie-santé, venant en particulier du Ministère des solidarités et de la santé et pour une part probablement modeste du Ministère des Affaires étrangères. Leur éclatement met d'ailleurs en lumière une forme de complexité qui est une difficulté supplémentaire de l'exercice de la Recherche en biologie-santé en France.

Les programmes d'investissement d'avenir (PIA)

La biologie-santé a été financée par trois programmes d'investissement d'avenir (PIA) en 2010, 2014 et 2016 dont la gestion des crédits a été confiée à l'ANR. Trois volets sont affichés biologie-santé : « Institut hospitalo-universitaire (IHU) », « Recherche hospitalo-universitaire en santé », « Santé et biotechnologies ». Ils correspondent à des montants de l'ordre de 150 M€/an pendant la quinzaine d'années cumulées des trois programmes. Les laboratoires bénéficient aussi de programmes du type *Labex*, aujourd'hui en grande partie comptabilisés dans le budget des Universités. En moyenne, les crédits annuels des PIA, de l'ordre de 1,1 % du total de la MIREs, ne sont pas susceptibles de modifier la part de la biologie-santé dans le financement par l'État de la Recherche⁵.

Un budget affiché recherche dans les établissements de santé qui ne finance pas la recherche hospitalière

Les missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation, ou MERRI, sont des financements de l'assurance maladie qui sont alloués à tous les établissements de santé, sur la base de règles fixées par la DGOS⁶. Pour la partie dite « socle », il s'agit de montants forfaitaires s'élevant en 2019 à plus de 1,6 milliards d'euros et affichés comme étant une compensation des surcoûts ou des pertes de recettes déjà existants générés par l'activité de recherche et d'enseignement des établissements. En dépit de son affichage, la partie socle des MERRI n'est pas un financement de la recherche clinique.

Seule une autre petite partie des MERRI, les PHRC⁷, donne droit à une réelle ouverture de dépenses pour des appels à projets. Leur impact budgétaire est toutefois marginal : en 2016, leurs Autorisations d'Engagement s'élevaient à 133 M€ en 2016 et les Crédits de Paiement à seulement 30 M€.

Le chapitre III ci-dessous analyse en détail le dysfonctionnement de la méthode d'allocation des MERRI et fait des propositions précises pour :

- aligner ce processus sur les normes internationales reposant sur la qualité et la pertinence scientifique et ;
- favoriser par là-même une meilleure coordination des priorités du ministère en charge de la santé avec celles du ministère en charge de la recherche.

Autres sources de financement

La part des régions est significative, mais en grande partie consacrée aux investissements patrimoniaux et aux équipements, notamment au travers des Contrats de Plan État-Région (CPER). Ces crédits justifient la même remarque que pour les investissements d'avenir. S'ils devaient être ajoutés au ratio des crédits dévolus à la biologie-santé, celui-ci devrait prendre en compte la part des crédits affectés aux autres domaines de la recherche.

La part du Ministère des Affaires Étrangères est difficile à cerner, en tout état de cause modeste en regard des chiffres de la MIREs, et appelle en partie la même remarque que la part des régions en ce qu'elle n'est pas exclusivement destinée à la recherche en Biologie-Santé.

Quant au Plan cancer, il est depuis plusieurs années affecté au budget de l'INSERM et est comptabilisé à ce titre dans les montants qui figurent dans la MIREs.

Des budgets de fonctionnement très insuffisants

Inscrit dans la MIREs, le budget des deux grands EPST couvrant les sciences de la vie est voisin. Il était en 2017 de 625,9 M€ à l'INSERM, dont un peu moins des deux tiers consacrés aux rémunérations. La part disponible pour financer les laboratoires labélisés par l'INSERM se situe chaque année entre 56 et 57 M€, constant depuis 15 ans. Elle se situe au même niveau au CNRS au sein de l'Institut des Sciences biologiques. La part du budget de fonctionnement des universités disponible pour la recherche est modeste. Le montant du précipt alloué par l'ANR, le retour aux établissements hébergeurs, atteint péniblement 11 %, 55 M€ annuels, faible en comparaison des autres grands pays. Le corollaire en Biologie-Santé est la difficulté de financer les infrastructures, matérielles et immatérielles, comme les cohortes et les collections d'échantillons biologiques.

La cohérence des recommandations de l'OPECST et de l'Académie nationale de médecine

L'Office parlementaire des choix scientifiques et technologies (OPECST) a publié en 2017 des rapports sur la recherche, l'un sur l'évaluation de la stratégie nationale de recherche, l'autre sur les enjeux des biotechnologies. Dans ces deux rapports, l'OPECST préconisait une augmentation notable des crédits pour la recherche. Dans celui sur les biotechnologies, il recommandait plus précisément de porter ceux des biotechnologies, incluant la biologie-santé, « à des niveaux comparables à ceux des grands pays développés (États-Unis, Japon, Royaume-Uni...) » ce qui signifiait doubler les crédits de recherche consacrés à la biologie-santé, à l'intelligence artificielle dans le domaine de la santé et aux convergences

⁵ Sauf à ajouter aux crédits totaux de la MIREs au dénominateur, les crédits totaux des PIA affectés annuellement à la recherche, ce qui risquerait fort de faire encore baisser le pourcentage de 17,2%.

⁶ Direction générale de l'offre de soins du Ministère des Solidarités et de la Santé (MSS)

⁷ Programmes Hospitaliers en Recherche Clinique.

technologiques, l'effort financier en Biologie-Santé devant se situer à 40 % du total des crédits de recherche⁸.

Ces conclusions étaient d'autant plus remarquables qu'elles ont été émises deux ans avant l'épidémie actuelle de la COVID-19 qui a souligné nos faiblesses dans ces domaines de recherche. Les conclusions du rapport d'octobre 2019 de l'Académie Nationale de Médecine rejoignent largement les conclusions de l'OPECST. Les chiffres actuels, s'ils signent un décrochage de la France dans le domaine de la biologie et de la santé, s'inscrivent dans une organisation de la Recherche que caractérisent sa fragmentation et sa complexité; un mode de gouvernance des Centres Hospitalo-universitaires inadapté au développement de la recherche et le plus souvent déconnecté des politiques universitaires de site et des EPST; une place dans l'Europe de la recherche qui n'est pas à la hauteur de la place qu'occupe notre pays dans l'Union Européenne; et l'accent mis sur une recherche finalisée, trop souvent privilégiée à la recherche d'amont. De ce dernier point de vue, les chiffres de l'*European Research Council* (ERC), l'exemple même de programme ouvert, confortent cette thèse. Alors que sa dotation jusqu'en 2020 était de 14 % de l'ensemble des crédits consacrés par l'Europe à la recherche, 26 % des brevets déposés l'ont été dans le programme de l'ERC, ce qui démontre qu'il est primordial de continuer à financer la recherche fondamentale.

Ces constats donnent lieu à une recommandation spécifique sur le niveau de financement à atteindre (cf. infra la Recommandation 1).

Un conseil d'orientation pour réformer le financement de la recherche clinique par le ministère des solidarités et de la santé

La pandémie de la COVID-19 : un révélateur de nos faiblesses en recherche clinique

Notre pays est devenu une puissance moyenne dans le domaine de la recherche scientifique et de l'innovation en passant en 15 ans de 4,5 % des publications mondiales à 3 %⁹, reculant de la 6^e à la 9^e place, encadré par l'Italie et le Canada dont on peut remarquer que le pourcentage par rapport au PIB des crédits publics de R&D, est très inférieur au nôtre. La recherche médicale a reculé dans les mêmes proportions, bien qu'il y ait une grande disparité suivant les disciplines. Plus inquiétant, en ce qui concerne l'innovation dans le domaine santé médecine, la France n'est classée qu'en 16^e position en 2019 pour l'indice global [7] et à cette même médiocre place pour sa réponse en 2020 au Covid-19¹⁰.

La pandémie de la COVID-19 a été un puissant révélateur de l'état inquiétant de la dispersion des moyens et de la complexité de l'organisation, du fonctionnement et du financement de la recherche en général, mais plus particulièrement de celle en biologie-santé. La cacophonie

des appels à projets de recherche et la multiplication anarchique du nombre d'essais cliniques engagés sans stratégie globale le démontrent. Ces études, presque aussi nombreuses qu'aux États-Unis ou en Grande Bretagne et Allemagne réunies, n'avaient aucune chance d'aboutir à des conclusions fiables en raison du nombre trop restreint de patients. Les causes de cet échec sont identifiées : insuffisance de coordination, sous-financement et émiettement des structures publiques qui ne fait que s'accroître depuis plus d'une vingtaine d'années, chaque nouvelle maladie conduisant à créer en réaction une agence ou structure autonome spécialisée.

Une faiblesse du système de soutien à la recherche clinique est toutefois trop rarement mentionnée, celle de la méthode d'attribution des crédits provenant de l'assurance maladie à travers les MERRI¹¹. Cette allocation repose uniquement et de façon mécanique sur des indicateurs de décompte de publications, méthode discutable, réductrice et facile à manipuler. Il apparaît désormais comme indispensable que le ministère des solidarités et de la santé (MSS) aligne sur les bonnes pratiques internationales ses subventions de recherche aux essais cliniques et aux équipes et infrastructures de la recherche hospitalière. Cette démarche impliquerait de confier la mission d'allouer ces crédits à un « *Conseil d'orientation de la recherche hospitalière* », composante interne au MSS. Ce Conseil d'orientation évaluerait qualité scientifique et pertinence médicale, et suivrait des processus d'allocations qui inciteraient les établissements hospitaliers à héberger les équipes selon l'excellence des recherches qui y sont menées. Ce Conseil aurait aussi pour mission de participer à la mise en œuvre des stratégies et programmation nationales avec les autres acteurs de la recherche en biologie-santé.

L'improbable financement de la recherche hospitalière par le ministère des solidarités et de la santé

Les MERRI sont des financements de l'assurance maladie, votés dans le cadre de la loi de financement de la sécurité sociale qui sont alloués à tous les établissements de santé, publics et privés, sur la base de règles fixées par la DGOS¹². Comme il l'est explicité plus bas, elles remplissent trois fonctions : compenser, rembourser et plus marginalement financer.

Les MERRI sont complexes à déchiffrer car ce sont des crédits de recettes des établissements de santé et non des autorisations de dépense. Conformément à la réglementation européenne, comme toutes les recettes finançant une mission d'intérêt général, les MERRI ne sont pas réservées à une seule catégorie juridique d'établissement de telle sorte

⁸ Communication de M. Jean-Yves Le Déaut, ancien président de l'OPECST (2014-2017)

⁹ D'après la base des données de publications Scopus

¹⁰ <https://coronavirus.startupblink.com/innovations/>

¹¹ Les missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation (MERRI) sont une partie des missions d'intérêt général et d'aide à la contractualisation (MIGAC) allouées aux établissements de santé.

¹² Direction générale de l'offre de soins du Ministère des Solidarités et de la Santé

que les CHU n'en sont allocataires « que » d'une fraction (76 % en 2016).

Une première partie des MERRI, dénommée « dotation socle », compense les surcoûts ou les pertes de recettes générées par l'activité de recherche et d'enseignement pour l'établissement de santé (CHU, CH, CLCC¹³, cliniques, etc.) selon trois scores : SIGAPS¹⁴ sur les articles, SIGREC¹⁵ sur les essais cliniques, et un troisième concernant les étudiants. Il s'agit de montants forfaitaires pour solde de tout compte, 1 621 M€ en 2019, dont 973 M€ attribués par les SIGAPS et 243 M€ par les SIGREC.

Pour mémoire, une seconde partie des MERRI rembourse des dépenses précises (salaires des étudiants, centres de référence ou de maladies rares, actes hors nomenclature, etc.). Cette seconde partie de remboursement de dépenses engagées au titre de l'enseignement et de la recherche¹⁶ représente un ensemble de 1,7 Md€.

Une troisième partie finance des appels à projets et des structures : seule cette dernière catégorie donne droit à une ouverture de dépenses correspondantes pour des appels à projets, dont les PHRC¹⁷, PSTIC¹⁸ ou PRME¹⁹, mais dont seulement 20 % des 150 M€ d'autorisations d'engagement annuelles parviennent à être réellement dépensés.

L'ambiguïté de ces crédits MERRI a été mentionnée récemment par la Cour des comptes [8] : « les crédits MERRI sont répartis à partir de critères d'activités alors qu'ils sont censés compenser des surcoûts, ce qui provoque de l'incompréhension chez les chercheurs... ». Il faut toutefois noter que, pour se conformer au droit européen sur la publicité des aides et subventions, la DGOS fait preuve d'une grande transparence en la matière : depuis 2017, elle assure une publication des circulaires budgétaires qui fixent le montant annuel de ces recettes hospitalières et celle des tableaux listant la valeur des indicateurs SIGAPS et SIGREC des 269 établissements répertoriés et la ventilation qui s'en déduit des crédits du socle des MERRI [9].

¹³ Centre de lutte contre le cancer

¹⁴ Système d'Interrogation, de Gestion et d'Analyse des Publications Scientifiques

¹⁵ Système d'Information et de Gestion de la Recherche et des Essais Cliniques

¹⁶ MERRI F: Au titre des missions de recherche, d'enseignement, de formation, d'expertise, de coordination et d'évaluation des soins relatifs à certaines pathologies ainsi que des activités hautement spécialisées. Elle comprend les centres de référence. MERRI G: Au titre des activités de soins réalisées à des fins expérimentales ou de la dispense des soins non couverts par les nomenclatures ou les tarifs. Elle comprend notamment les autorisations temporaires d'utilisation (ATU), le référentiel des actes innovants hors nomenclature de biologie et d'anatomopathologie (RIHN) et les laboratoires de génétique.

¹⁷ Programmes Hospitaliers en Recherche Clinique

¹⁸ Programme de soutien aux techniques innovantes, coûteuses ou non

¹⁹ Programme de Recherche Médico-Economique

Comment font les pays les plus performants en R&D biologie-santé ?

La référence absolue est celle des États-Unis avec les NIH²⁰, qu'il n'est toutefois pas possible de concurrencer pour un pays de taille moyenne comme la France. Il y a peu d'études récentes [10] sur des investissements globaux dans ce domaine de R&D mais, dans la période de 2007 à 2012, sur 100 Md\$ de crédits publics la moitié provenaient des États-Unis à eux-seuls, 30 % de l'Europe et près du quart, mais en forte augmentation, des pays d'Asie.

Le pays comparable en taille mais très supérieur à la France dans ce domaine de R&D est le Royaume-Uni. Les moyens dont dispose la recherche en biologie-santé proviennent de deux sources ministérielles, le « *Department of Health and Social Care (DHSC)* » et le « *Department for Business, Energy and Industrial Strategy (BEIS)* ». Le dispositif fonctionne intégralement avec des agences de moyens indépendantes, même pour le ministère en charge de la santé, le DHSC, qui confie au « *National Institute of Health Research (NIHR)* » la mission de distribuer ses crédits.

Le budget annuel du NIHR est de l'ordre de 1,2 Md€, 25 % allant pour aux programmes de recherche et 55 % aux infrastructures et plateformes [11]. Les agences (« councils ») dépendant du BEIS, soit BBSRC et MRC²¹ dans le domaine de la biologie-santé, attribuent leurs financements par appels concurrentiels. La coordination entre le NIHR et le MRC est abordée en détail dans la Partie II.

Un alignement sur les pratiques internationales de l'allocation des moyens de la recherche clinique provenant de l'assurance maladie

Conclure la réforme de l'évaluation de la recherche hospitalière amorcée en 2008

L'instauration en 2008 des scores SIGAPS et SIGREC avait été un réel progrès par rapport au système antérieur de valorisation sur une base forfaitaire équivalant à 13 % des dépenses de médecine, chirurgie et obstétrique des établissements. Cette réforme importante des dotations MERRI visait à introduire un caractère incitatif en intégrant des indicateurs de répartition des crédits qui tiennent compte de l'activité et des « résultats » de la recherche des établissements de santé. Pour ce faire, la cellule bibliographie du CNCR²² a développé une méthode automatisée et complexe de calcul

²⁰ Les NIH ou National Institutes of Health constituent l'agence de financement de la recherche biomédicale et de santé des États-Unis. Les NIH dépendent du « U.S. Department of Health and Human Services » avec un budget annuel de l'ordre de 42 Md\$. Ils sont constitués de deux parties, l'une intra-murale (13% du budget) menant et finançant les recherches propres de l'institut, l'autre extra-murale (82% du budget) soutenant des projets de recherche extérieurs aux NIH au sein des universités américaines. De l'ordre de 5% du budget est consacré aux évaluations et à la gestion.

²¹ « *Biotechnology and Biological Sciences Research* » et « *Medical research council* ». Le MRC consacre plus de 18% de son budget à ses recherches et instituts en propres et 80% de son budget au soutien aux universités.

²² Le Comité National de Coordination de la Recherche, créé en 2005, est l'organe de représentation des Etablissements Publics

annuel des indicateurs à partir des seules publications pour les SIGAPS et d'activité pour les SIGREC.

Les scores SIGAPS ne sont qu'un moyen de dimensionner la recette MERRI d'après les « résultats » de la recherche et en aucune manière un financement à l'activité ou un remboursement des dépenses réelles engagées par les établissements. Toutefois, les normes internationales de la recherche rejettent formellement le principe d'une évaluation à partir de seulement des statistiques de publications, méthode réductrice [12] et facile à manipuler²³. La méthode universellement adoptée, vertueuse et réellement incitative, est de déléguer cette fonction à une agence indépendante fonctionnant avec des comités faisant reposer leur évaluation sur des critères scientifiques et médicaux, dont font évidemment partie les publications.

En préalable et à l'instar du système britannique du NIHR, il est donc désormais indispensable que le ministère en charge de la santé aligne son processus d'allocation des crédits de recherche (essais cliniques et autres soutiens aux recherches hospitalières) sur les bonnes pratiques internationales.

Un schéma rigoureux d'allocation des crédits recherche du MSS est réalisable à travers un simple « conseil d'orientation de la recherche hospitalière »

De la même façon qu'au Royaume-Uni où coexistent le MRC et le NIHR, il s'agirait de créer, au sein du ministère des solidarités et de la santé, une instance scientifique dénommée « *Conseil d'orientation de la recherche hospitalière* » qui allouerait le financement de la recherche de ce ministère, selon des critères de qualité scientifique et médicale des établissements, des équipes et des projets, et de leur suivi. La procédure actuelle (SIGAPS et SIGREC) d'attribution mécanique des crédits MERRI serait abandonnée.

Le budget passant par l'évaluation de cette instance serait de l'ordre de 1,37 Md€, constitué du montant actuel des crédits MERRI socle hors enseignement, soit actuellement 1,22 Md€, attribués aux établissements pour compensation des surcoûts de la recherche, auxquels viennent en addition les 0,15 Md€ des crédits des PHRC.

Cette nouvelle approche présenterait toutefois une difficulté pour les budgets des établissements hospitaliers. En effet, à défaut de la compensation, les établissements factureraient à la recherche les surcoûts et pertes d'exploitation. Là aussi, les pratiques internationales résolvent ce problème en attribuant un « overhead » (« précipt ») significatif aux établissements hospitaliers hébergeurs, ce qui a un réel caractère incitatif pour ceux-ci. Le taux de précipt pourrait être aligné sur celui prévu pour l'ANR²⁴ dans la LPR, soit 40 %, taux qui s'appliquerait à l'ensemble des 1,37 Md€ de financement. Rappelons que plus ce taux de prélèvement est élevé, jusqu'à un certain point où il ne pénalise pas la recherche, plus il est incitatif

pour la structure hébergeuse de réellement favoriser les projets et équipes de haute qualité.

Comme pour le NIHR britannique, un quart de ces crédits, soit 342 M€²⁵, pourrait être en mode compétitif et le reste attribué sous un mode contractuel pluriannuel pour financer les frais de fonctionnement de la recherche des équipes et des unités de recherche, les infrastructures et les plateformes, après qu'ils ont été évalués (Fig. 3).

Ce conseil d'orientation doit rester une structure légère, sans personnalité morale, qui a une quadruple mission :

1. expliciter la stratégie et la programmation de la recherche hospitalière au sein du MSS;
2. coordonner cette stratégie et programmation avec les organismes de recherche dépendant du ministère de la recherche et au sein d'une structure de coordination commune quand cette dernière existera;
3. lancer les PHRC suivant la stratégie et programmation décidées en commun²⁶;
4. préparer la contractualisation pluriannuelle (quinquennale) avec les établissements hospitaliers pour les crédits MERRI, avec comme premier critère la qualité scientifique et la pertinence médicale.

En termes opérationnels, et en coordination avec les autres organismes impliqués (cf. infra), les choix des priorités sont de la responsabilité du Comité d'orientation, mais celui-ci délèguerait :

- à l'ANR : la procédure annuelle des appels à projets compétitifs (PHRC, PSTIC, PRME);
- au HCERES²⁷ : l'évaluation de la recherche des équipes, laboratoires, plateformes et projets au sein des structures hospitalières pour l'allocation des crédits de leur contractualisation quinquennale des MERRI. Cette évaluation vise à permettre aux équipes de recherche de progresser et contribuerait aux décisions prises par le MSS pour l'allocation des moyens.

Le MSS resterait le décideur final d'attribution de ces crédits. Les canaux de distribution des crédits devront être sécurisés pour que l'intégralité des moyens alloués parviennent à leur destinataires, équipes, laboratoires, plateformes et projets, et que leur engagement soit de leur seule responsabilité, dans le respect des règles de la dépense des crédits publics.

La création de ce Conseil d'orientation de la recherche hospitalière apporterait de la légitimité scientifique à une allocation de plus d'un milliard d'euros dont la distribution actuelle est contraire à toutes les normes internationales, le MSS gardant un contrôle de la destination finale de ses crédits. Cette instance serait le point d'entrée du MSS dans la coordination de la recherche en biologie-santé avec les

de Santé et a pour objectif le développement de leurs activités spécifiques en recherche et innovation en santé.

²³ Un exemple parmi tant d'autres: un simple contrat d'interface avec un chercheur expatrié aux Etats-Unis permet de comptabiliser dans le score SIGAPS du CHU toutes ses publications dans son laboratoire aux Etats-Unis.

²⁴ Agence nationale de la recherche

²⁵ Tenant compte du précipt de 40% revenant à l'établissement, cela reviendrait à 205 M€ en crédits alloués aux projets

²⁶ Une variante serait que les propositions d'attribution de ces crédits et de ceux compétitifs du MESRI dans le domaine de la biologie-santé soient faites par une structure unique commune

²⁷ Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et l'enseignement supérieur

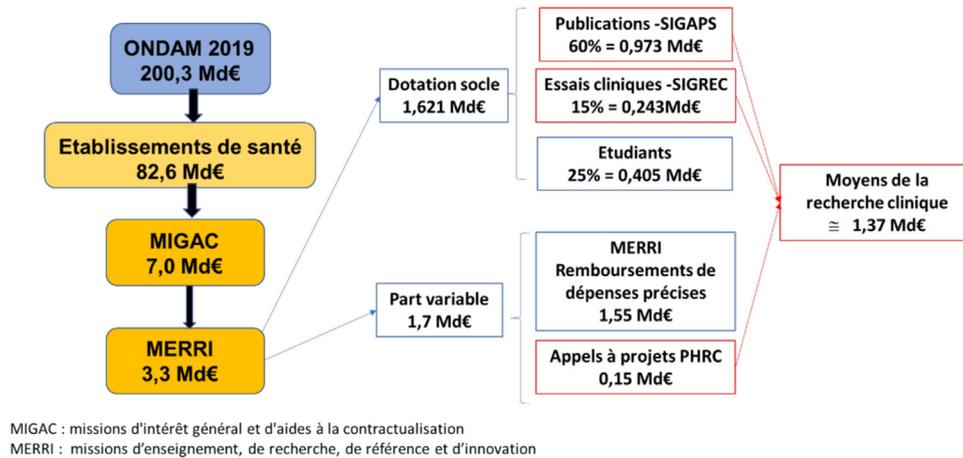


Figure 3 Financement des MERRI et de la recherche clinique dans le cadre de l'Objectif national des dépenses de santé (ONDAM, données de 2019).

établissements dépendant du ministère de la recherche, que ce soit au sein d'un institut dédiée à cette coordination (cf. les scénarios en annexes) ou de toute entité assurant cette mission.

Le contexte de la COVID-19 doit être un accélérateur plutôt qu'un frein au financement de la recherche hospitalière

La crise épidémique de la COVID-19 place l'assurance maladie à des niveaux de déficits inédits, peut-être plus de 50 Md€ toutes branches de la sécurité sociale confondues, soit deux à trois fois le niveau de ceux observés après la crise de 2008. Ce déficit risque de s'installer durablement à ce niveau et de se voir augmenter des engagements du « Ségur de la santé » et d'une baisse des recettes avec l'accroissement du chômage et des faillites d'entreprises. Dans ce contexte qui a évolué radicalement en quelques mois seulement, l'affectation de 60 % des 1,37 Md€ aux équipes et projets de recherche risque d'être considérée comme un déficit supplémentaire de 820 M€, intolérable pour les établissements de santé. Ce raisonnement est en partie inexact car, si surcoûts il y a, une part de ceux-ci seront payés par ces crédits alloués à la recherche.

La crise de la COVID-19 a montré que l'ancrage de la recherche à l'hôpital était crucial pour la santé des français. Il est donc particulièrement légitime et nécessaire que le MSS soutienne par l'intermédiaire du budget de la sécurité sociale²⁸ une partie de ces coûts et qu'il le fasse ouvertement et de façon vertueuse.

Synthèse

Le groupe de travail de l'Académie considère qu'il est indispensable d'affecter directement à la recherche hospitalière des recettes jusque-là allouées à la compensation

des surcoûts et des pertes de recettes liés à la recherche (1,37 Mds€) dans les établissements de santé. Cette compensation serait assurée mais déduite à hauteur de 40 % des crédits de recherche ainsi alloués, selon le standard international incitatif du préciput (« *overhead* »). Le modèle des indices SIGAPS et des SIGREC peu discriminant, manipulable et induisant des effets de dispersion délétères des moyens de la recherche, une des origines du décrochage de la France en recherche biologie-santé, serait supprimé en tant que méthode mécanique d'attribution des crédits. La nouvelle procédure d'allocation serait placée, au sein du MSS, sous l'égide d'un Conseil d'orientation dont la stratégie serait coordonnée avec l'ensemble des acteurs de la recherche en biologie-santé.

Il est donc recommandé au MSS de réformer la subvention aux structures hospitalières des moyens de la recherche clinique provenant de l'assurance maladie, dite dotation sociale des MERRI, soit 1,37 Md€ de crédits en incluant les PHRC.

Trois recommandations précises sont explicitées à ce sujet dans le chapitre suivant.

Recommandations

Quatre recommandations, annoncées dans les chapitres précédents, concernent spécifiquement le financement de la recherche en biologie-santé par les deux ministères concernés. La première recommandation est destinée au ministère de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation, les trois suivantes au ministère des solidarités et de la santé.

Recommandation 1

(MESRI) Dans le cadre de l'augmentation des crédits programmés par la LPR, le domaine de la biologie-santé devrait bénéficier d'une hausse des moyens qui lui sont attribués par le MESRI, lui permettant de progresser à terme de 17,2 % du budget de la MIRE en 2020, à un niveau comparable à celui attribué aux principaux pays européens (30–50 %).

²⁸ Le PHRC est financé par des crédits de l'assurance maladie depuis sa création et des fonds d'action ont été introduits au sein de l'assurance maladie.

Recommandation 2

(MSS) Réformer la subvention aux structures hospitalières des moyens de la recherche clinique provenant de l'assurance maladie, dite dotation socle des MERRI, soit 1,37 Md€ de crédits en incluant les PHRC.

Recommandation 3

(MSS) Confier la mission des avis sur les allocations des crédits MERRI socle et PHRC à un « Conseil d'orientation de la recherche hospitalière » à mettre en place sous l'égide du Ministère des solidarités et de la santé et qui fonctionnerait sur des évaluations de qualité scientifique et de pertinence médicale, en coordonnant en amont sa stratégie et sa programmation avec les autres acteurs de la recherche en biologie-santé. Supprimer la procédure actuelle qui repose sur l'application mécanique des indicateurs SIGAPS et SIGREC.

Recommandation 4

(MSS) Verser aux structures hospitalières un préciput aligné sur celui à venir de l'ANR, soit 40 % des crédits alloués aux équipes et laboratoires qu'elles hébergent, que cette allocation l'ait été de façon compétitive ou sous forme de crédits de fonctionnement pluriannuels contractualisés.

Les auteurs de ce rapport déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt avec ce texte.

Références

- [1] Migus A, Ardaillou R, Berche P, Boitard C, Clément B, Couvreur P, Debré P, Galibert F, Netter P. Rapport 21-06. Réformer la recherche en sciences biologiques et en santé : partie II, l'organisation. Bull Acad Natl Med 2021;205 [dans ce numéro].
- [2] Boitard C, Clément B, Debré P, Degos L, Houssin D, Netter P. Au nom d'un groupe de travail. Contribution au projet de programmation pluriannuelle de la recherche. Bull Acad Natl Med 2020;204:394–408.
- [3] Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques. Compte-rendu de la présentation par l'Académie nationale de médecine de l'état actuel de la recherche en biologie-santé; 2020 [En ligne. Disponible sur : https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/15/comptes-rendus/ots/l15ots1920073_compte-rendu (consulté le 4/05/2021)].
- [4] Académie nationale de médecine. Pandémie de COVID-19 : une leçon pour la recherche en biologie-santé. Communiqué de l'Académie nationale de médecine. Bull Acad Natl Med 2020;204:654–5.
- [5] Données Eurostat 2009-2018; 2019.
- [6] Ministère de l'Enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation. Dossier de presse. 19/03/2020.
- [7] The Global Innovation Index 2019. [En ligne] Disponible sur <https://globalinnovationindex.org>. (consulté le 4/05/2021).
- [8] Cour des comptes. Le rôle des CHU dans l'enseignement supérieur et la recherche médicale; 2017.
- [9] Ministère des solidarités et de la santé. [En ligne] Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/l-innovation-et-la-recherche-clinique/article/les-missions-d-enseignement-de-recherche-de-reference-et-d-innovation-merri>.
- [10] Justin Chakma, Gordon H, Sun, Jeffrey D, Steinberg, Stephen M. Sammut and Reshma Jagsi. Asia's Ascent – Global Trends in Biomedical R&D Expenditures. N Engl J Med 2014;370:1.
- [11] National Institute for health research. ANNUAL REPORT 2017/18. [En ligne] Disponible sur: <https://www.nihr.ac.uk/documents/about-us/our-contribution-to-research/research-performance/NIHR-Annual-Report-2017-18.pdf>.
- [12] Gingras M, Khelifaoui Y. L'effet SIGAPS : la recherche médicale française sous l'emprise de l'évaluation comptable; 2020 [En ligne. Disponible sur : <https://www.ost.uqam.ca/publications/leffet-sigaps-la-recherche-medicale-francaise-sous-lemprise-de-levaluation-comptable/>].