



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



RAPPORT ET RECOMMANDATIONS DE L'ANM

Rapport 21-07. Réformer la recherche en sciences biologiques et en santé : partie II, l'organisation[☆]

Reforming Biosciences and Health Research: Part II, the Organization

A. Migus^{a,*}, R. Ardaillou^a, P. Berche^a, C. Boitard^a, B. Clément^a, P. Couvreur^{a,b}, P. Debré^a, P. Netter^a, au nom d'un groupe de travail bi-académique de l'Académie nationale de pharmacie et de l'Académie nationale de médecine^{ab1}

^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 27 mai 2021

MOTS CLÉS

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

Résumé Le sous-financement de la recherche en biologie-santé par le ministère en charge de la recherche et l'inadéquation de l'attribution des crédits provenant de l'assurance maladie pour le soutien à la recherche hospitalière ont fait l'objet d'un premier article. Il serait toutefois illusoire d'espérer qu'une action uniquement budgétaire résolve les difficultés observées si une réorganisation n'était pas envisagée. L'objectif doit être de simplifier et gagner en efficacité. Aussi, quatre principaux scénarios d'évolution du dispositif de recherche sont proposés dans ce deuxième article, 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. 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 dernier cinquième scénario très ambitieux. 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.2021.05.006>

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 underfunding of biology and health research by the Ministry of Research and the inadequacy of the allocation of funds from the health insurance system to support hospital research were the subject of a first publication. However, it would be illusory to hope that system purely budgetary action would resolve the difficulties observed if a reorganization were not envisaged. The objective must be to simplify and gain in efficiency. Therefore, four main scenarios for the evolution of the research system are proposed in this second article, analyzing the expected improvements and the problem of change management. The first two scenarios, more specific to biological and health research, lead to the federating of competencies in this field, and assume a unified national pilot. The last two scenarios concern all research as well in biology and health research. They are more disruptive and simplifying, their combination of local and national reform even appears to be a very ambitious last fifth scenario. Recommendations are also made for a better functioning of the research system at the local level, including university hospitals, and at the national level.

© 2021 L'Académie nationale de médecine. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

« L'Académie nationale de médecine est une personne morale de droit public à statut particulier, placée sous la protection du Président de la République. Elle a pour mission de répondre, à titre non lucratif, aux demandes du Gouvernement sur toute question concernant la santé publique et de s'occuper de tous les objets d'étude et de recherche qui peuvent contribuer aux progrès de l'art de guérir. »

Article 110 de la Loi N° 2013-660 du 22 juillet 2013

Introduction

Comme déjà indiqué dans un article antérieur [1], 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 a examiné l'état de la recherche en biologie-santé et formulé les recommandations qui en résultent. 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, qui a fait l'objet d'une première publication [1], 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 de la recherche scientifique en France. Quatre principaux scénarios d'évolution du dispositif de recherche sont proposés, avec pour chacun les améliorations attendues et les problèmes soulevés

par la conduite du changement (cf. la liste des scénarios ci-dessous). 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 aussi bien que celle en biologie-santé. Ils sont plus disruptifs et simplificateurs, leur combinaison de réforme locale et nationale apparaissant même comme un 5^e scénario très ambitieux.

Pour une réforme globale de la recherche en biologie-santé

En finir avec le déclin français de la recherche en biologie – santé

Notre pays est devenu une puissance moyenne dans le domaine de la recherche scientifique et de l'innovation en passant en 15 ans, d'après la base des données de publications Scopus, de 4,5 % des publications mondiales à 3 %, 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, la France figurant encore en bonne position pour certaines d'entre elles. 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 [2] et à cette même médiocre place pour sa réponse en 2020 au Covid-19 [3].

L'origine de cette dégradation continue de la recherche en biologie-santé dans notre pays a été analysée et découle en grande partie d'un émiettement et d'une superposition des structures publiques qui ne font que s'accroître depuis plus d'une vingtaine d'années, chaque nouvelle maladie conduisant à créer en réaction une agence ou structure autonome spécialisée (INCa, ANRS, bientôt peut-être sur les coronavirus) accroissant à chaque fois les incohérences et gaspillages du dispositif.

La pandémie de la COVID19 a été un puissant révélateur de l'état inquiétant de cette dispersion des moyens

et de la complexité de l'organisation et du financement de la recherche en biologie-santé. La cacophonie des appels à projets de recherche et la multiplication anarchique du nombre d'essais cliniques engagés le démontrent, 365 pour la France seule soit presque autant que les 415 des États-Unis (415) ou des 404 de la Grande Bretagne et l'Allemagne réunies [4], mais sans aucune chance d'aboutir à des conclusions fiables en raison des nombreux biais méthodologiques, en particulier un nombre trop restreint de patients. L'absence de stratégie globale a donné lieu à la multiplication d'essais souvent dupliqués et à un gaspillage inacceptable des moyens.

L'exigence d'affecter des moyens substantiels et de réviser la politique des ressources humaines en recherche a été soulignée à plusieurs reprises par l'Académie nationale de médecine [5–8]. Le projet de LPR y répond en partie, sans que toutefois la place des priorités affichées, dont fait partie la biologie-santé, y soit clairement identifiée et les conséquences tirées en termes de moyens. Mais, l'Académie nationale de médecine a rappelé aussi qu'un réarmement financier de la recherche qui ne serait pas accompagné d'une révision globale de son organisation visant à simplifier le dispositif exposerait notre pays à un déclin scientifique irréversible.

L'échec des tentatives faites en France contraste avec les performances observées dans certains pays

L'évaluation de l'Inserm par la commission Zerhouni (2007)¹

Face à la situation décrite plus haut, le Gouvernement avait tenté en 2007 de faire de l'Inserm le véritable pivot de la recherche biomédicale française, dans un rôle renforcé de coordination et d'agence de moyens. Le rapport d'évaluation de l'Inserm dit rapport Zerhouni², présenté en novembre 2008, formulait des recommandations « radicales » dans la ligne du programme gouvernemental, qui tendaient notamment à séparer à terme les entités qui effectuent la recherche de celles qui la financent et l'évaluent, à aller vers une gestion unique des unités et à créer un institut unique pour les sciences de la vie et de la santé, qui ait la responsabilité du financement des recherches dans ce secteur.

Malgré les constats convergents sur la situation, le projet de création d'un institut unique proposé par le rapport Zerhouni n'a plus jamais été évoqué. Le contexte de l'époque n'était pas prêt pour une telle rupture « à l'américaine » dans l'organisation de la recherche :

- D'une part, la réforme proposée par le rapport Zerhouni revenait à regrouper les financements dans un seul institut et à confier la recherche aux universités alors que la loi relative aux libertés et responsabilités des universités (loi LRU) se mettait seulement en place avec des universités

qui n'avaient pas la capacité suffisante de gérer la totalité des moyens des laboratoires ;

- Le financement des projets de recherche par une autre entité remettait en question les missions confiées à l'ANR, agence récemment créée, et avait un impact sur d'autres structures nouvelles de financement liées à un réseau (RTRA/CTRS) ou à des pathologies telles que le traitement du cancer (INCa), de la maladie d'Alzheimer, du sida et des hépatites virales (Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales ou ANRS). Il semblait alors difficile, pour les tutelles, d'afficher une fusion du volet « recherche » de ces organismes ;
- Cette nouvelle organisation supposait une transformation profonde, à terme, du département des sciences de la vie du CNRS et de l'Inserm, avec les risques sérieux de déstabilisation globale que cela représentait, sur toutes les disciplines scientifiques, pas seulement la biologie et le début du démantèlement du système de recherche ;
- La crainte d'une mainmise des médecins sur l'ensemble des recherches en sciences de la vie a aussi été un repoussoir de la réforme pour de nombreux chercheurs du domaine³. Ceux-ci craignaient un affaiblissement de la recherche amont en sciences des plantes, écologie et environnement, fortement présente au CNRS et dans d'autres établissements (INRAe, CIRAD, IRD, Ifremer, notamment). La réforme en 2009 des statuts de l'Inserm et du CNRS en dix Instituts avait provisoirement clos le débat.

L'Alliance pour les sciences de la vie et la santé (AVIESAN, 2009-2020)

C'est dans ce contexte et face à cette pluralité d'acteurs, que s'est imposée l'idée de créer une instance afin de mieux structurer la coordination et d'accroître les performances de la recherche française. Ainsi est née, aux termes de la convention du 8 avril 2009, l'Alliance pour les sciences de la vie et la santé (AVIESAN).

La force d'Aviesan, véritable "agence virtuelle", a été sa faiblesse : entité sans personnalité morale, son fonctionnement dépendait de la volonté politique des tutelles, du bon accord entre les responsables des principaux organismes et d'une direction volontariste, ce qui fut le cas pendant les premières années.

Toutefois, à partir du moment où la pression politique s'est amoindrie et la volonté de coordination s'est moins affirmée, les organismes ont cherché à recouvrer leur indépendance. Cette dérive s'est concrétisée, au contraire, par une séparation encore plus forte des partenaires au détriment de la coordination au niveau des sites comme à celui des unités de recherche. Alors qu'il y a une quinzaine d'années plus de 15 % des chercheurs CNRS des sciences de

¹ Ce rappel emprunte beaucoup à l'insertion au rapport public 2013 de la Cour des comptes sur l'Inserm et les sciences du vivant.

² Du nom de son président Elias Zerhouni, alors directeur des NIH aux États-Unis.

³ Et inversement, Philippe Lazar expliquait ainsi les motivations de la création de l'Inserm « Il ne s'agissait pas, bien sûr, d'une arme de guerre contre le CNRS, mais il fallait néanmoins, selon les promoteurs de l'Inserm, préserver dans notre pays une dominance médicale sur le champ propre de la recherche dans les disciplines relevant de la médecine et, plus accessoirement, de la santé. » (<http://journals.openedition.org/histoire-cnrs/681>).

la vie était dans une unité Inserm et réciproquement⁴, et 5 % dans des unités mixtes CNRS-Inserm, il est désormais quasiment impossible d'affecter un chercheur CNRS dans une unité Inserm et réciproquement⁵.

À ce stade, donner une personnalité morale à l'Alliance (Aviesan) serait peut-être un progrès, mais outre que cette solution serait peu efficace sans plus de pouvoir pour cette structure, elle n'a pas été soutenue par les tutelles, car peut-être pas assez « disruptive » pour faire bouger les lignes.

Le Royaume-Uni : un exemple dont l'organisation de la recherche mérite l'attention

La première publication [1] de ce travail de l'Académie a déjà abordé la situation du Royaume-Uni, pays comparable en taille mais très supérieur à la France dans ce domaine de R&D. On peut rappeler que 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 par 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.

Les sept agences « councils » historiques, dont BBSRC et MRC⁶ dans le domaine de la biologie-santé, qui attribuent leurs financements par appels concurrentiels, ont été fédérées à partir de 2019 dans une structure unique « *UK Research and Innovation* » (UKRI), avec aussi l'agence « *Research England* » qui alloue des subventions globales pour la recherche dans les universités et « *Innovate UK* », structure d'appui à la valorisation. Le budget total de l'UKRI est de l'ordre de 8,2 Md€. Si les moyens sont alloués à la recherche par les scientifiques eux-mêmes⁷, la répartition du budget entre les neuf « councils » est faite en amont par le ministre. De même, un principe d'équilibre est appliqué entre les subventions institutionnelles et les subventions compétitives.

Comme en France, la coordination de l'ensemble de la recherche translationnelle se pose aussi au Royaume-Uni. En 2006, David Cooksey avait produit un rapport dont la conclusion était que la fusion du MRC et du NIHR ferait courir un risque plus grand à leur système de recherche que la création d'une coordination entre les deux institutions [9]. À la suite, les britanniques ont mis en place un « *Office for Strategic Coordination of Health Research (OSCHR)* », pour

coordonner les activités du MRC et du NIHR. Cette structure a toutefois évolué à partir de 2011 vers seulement une fonction de coordination et de prospective des politiques de recherche en santé.

Les résultats positifs des essais cliniques sur la Covid-19 au Royaume-Uni doit être mis en avant, ce succès pouvant être attribué à la capacité d'y faire travailler en même temps chaque hôpital sur les mêmes essais cliniques [10] : leur évaluation randomisée Recovery a débuté avec 12 000 patients à la mi-mars en impliquant tous les hôpitaux du pays. Dans les 100 jours suivant, les chercheurs ont fait trois découvertes concluantes qui ont transformé les soins contre la Covid-19 dans le monde entier. Ils n'ont trouvé aucun avantage à l'utilisation de l'association lopinavir-ritonavir pas plus que de celle de l'hydroxychloroquine. En revanche, la dexaméthasone, un stéroïde peu coûteux, a permis de réduire la mortalité d'un tiers chez les patients hospitalisés souffrant de graves complications respiratoires.

En conclusion, sur l'ensemble de la chaîne allant de la recherche fondamentale en biologie, où le Royaume-Uni se situe parmi les meilleurs scores de publication, à la recherche clinique, le système britannique se révèle supérieur et mérite donc que l'on s'en inspire pour toute réforme du dispositif français de la recherche, en particulier en biologie-santé.

Contexte, critères et préalable d'une réforme systémique

L'exercice des fonctions de la recherche a profondément évolué en France mais il n'est pas encore stabilisé

L'alignement de notre organisation de la recherche scientifique sur les principes appliqués dans les pays considérés les plus performants en recherche et innovation avait débuté en France fin 2005 avec la création d'une agence de financement sur projet, l'ANR, puis d'une agence d'évaluation, l'AERES devenu le HCERES et, en 2007, une plus grande autonomie des universités avec la loi relative aux libertés et responsabilités des universités (LRU).

Les Établissements publics à caractère scientifique et technologique (EPST) tels que le CNRS ou l'Inserm qui assuraient la triple fonction de financeur, évaluateur et opérateur de la recherche, employant un nombre important de personnels, ont perdu au profit de l'ANR une grande partie du budget de financement du fonctionnement des laboratoires, ainsi qu'au profit de l'AERES leur fonction d'évaluation des unités qui était précédemment conduites par les sections du Comité national de la recherche scientifique (CoNRS) et par les commissions de l'Inserm. Enfin, la gestion par ces organismes des crédits des unités mixtes paraît de plus en plus une fonction anachronique et pourrait être laissée intégralement aux établissements universitaires hébergeurs qui en ont acquis la capacité.

Les recommandations émises par le rapport Zerhouni de séparation des trois fonctions de financement, d'évaluation et de gestion apparaissent, de fait, réalisées ce qui devrait conduire ces organismes de recherche à une révision profonde de leur mission.

En réalité, l'effet conjugué d'une multiplicité excessive du nombre de tutelles des laboratoires et l'absence de coordination stratégique entre l'ANR d'un côté et les

⁴ Chaque dirigeant du CNRS ou de l'Inserm arrivant en fonction découvre avec étonnement l'étendue plus ou moins importante de l'interpénétration des deux organismes (par exemple 30% des unités Inserm étaient mixtes avec le seul département SDV du CNRS en 1982) et essaient le plus souvent de trouver des parades pour sortir de la zone où ces deux organismes risquent d'être « indistinctibles », sans identité propre.

⁵ Fonctionnent encore correctement les recrutements communs ATIP/Avenir et la gestion mutualisée nationale des équipements lourds de biologie-santé à travers le GIS Ibisa.

⁶ "Biotechnology and Biological Sciences Research" et "Medical research council".

⁷ Suivant le « Haldane principle ».

principaux opérateurs (CNRS, Inserm, ...) de l'autre⁸, mais aussi entre ces opérateurs eux-mêmes depuis le déclin d'Avisean, a conduit à la situation actuelle relativement chaotique du dispositif de la recherche en biologie-santé et de son manque d'efficacité. Ce constat n'est pas propre à la Biologie-Santé.

Quelques critères pour réformer efficacement la structuration de la recherche en biologie-santé, du laboratoire à l'hôpital

La situation actuelle française de grande dispersion est particulièrement déraisonnable et nuit à la recherche scientifique et médicale et *in fine* à la santé des Français. Elle ne peut perdurer. La « non-décision » d'une réforme drastique de l'organisation de la recherche en biologie-santé serait en fait une décision : celle de l'acceptation de la régression inéluctable de la France, avec toutes les conséquences négatives sur le système de santé, sur la prévention et sur l'innovation thérapeutique et instrumentale.

À ce stade différents scénarios d'amélioration peuvent être étudiés et comparés sachant que plus le changement est important plus la valeur ajoutée doit elle-même être importante, lisible et engageante pour le long terme : moyens accrus avec une plus grande efficacité et efficacité de la dépense, simplification des procédures pour les équipes, équilibre entre recherche programmatique et recherche libre, entre disciplines biologiques et médicales, entre recherche et innovation, le tout dans un effacement des conflits institutionnels.

Il faut aussi s'appuyer sur la réalité de la diversité et des spécificités des organismes de recherche, en particulier des plus grands EPST dans leurs relations avec les universités (et les CHU) : l'Inserm n'a aucune unité de recherche en propre, le CNRS a gardé quelques campus en propre mais la très grande majorité de ses unités sont mixtes dans les établissements d'enseignement supérieur. La situation est inversée pour l'Inra qui a ses propres centres de recherche et pour l'Inria qui a ses centres et fonctionne par équipes projets avec les universités.

La problématique de l'incertaine allocation des moyens de la recherche hospitalière provenant de l'assurance maladie à travers les MERRI a été abordé dans un article précédent [1]. Celle-ci avait conclu en faveur de la création d'un « Conseil d'orientation de la recherche hospitalière », avec cette mission d'allocation fonctionnant sur des évaluations de qualité scientifique et de pertinence médicale.

Ce Conseil d'orientation devrait avoir comme autre mission d'être le lien entre le MSS dont il fait partie et les établissements et agences sous tutelle du MESRI impliqués dans la recherche en biologie-santé. La conception de la stratégie et des programmations nationales serait menée en commun, ainsi que leur mise en œuvre. Cela fait l'objet d'une recommandation (cf. infra).

Les attendus d'une réforme de la recherche en biologie-santé

Coordonner les stratégies et les moyens pour (r)établir la continuité de la recherche, de l'amont au lit du patient

La difficulté de mise en œuvre des recherches translationnelles en biologie-santé dans toute leur continuité, comme, celle plus générale, de mener des recherches pluridisciplinaires, n'est pas spécifique à la France. Favoriser de telles approches nécessite un travail continu, dépendant aussi bien de la volonté des personnels de la recherche de sortir du confort de leur sillon disciplinaire, que de leur formation et surtout de la structuration de la recherche et des processus d'attribution des moyens et d'évaluation. L'histoire (cf. supra) montre que c'est toujours une tâche inachevée en France dans le domaine de la biologie-santé.

Comme déjà mentionné, la recherche publique est financée suivant trois canaux principaux, en particulier pour la biologie-santé :

- L'approche contractuelle pour les moyens dits récurrents des équipes, des laboratoires et des installations et plateformes, hébergés et ou gérés par les universités ou les centres hospitaliers ;
- L'approche concurrentielle principalement pour les appels à projets, et marginalement, en cas de quota, pour la labellisation des équipes par les organismes de recherche ;
- Les crédits propres aux organismes publics pour leurs centres de recherche (par exemple l'INRAe) ou les fondations, en partie financés par le caritatif et le public (tel que l'Institut Pasteur).

L'approche contractuelle concerne plus particulièrement comme pourvoyeurs de moyens, les ministères et les grands organismes de recherche, et en aval les politiques de site. Cette approche contractuelle est très importante car liée à la qualité, leurs bénéficiaires utilisant alors ces moyens pour les priorités qu'ils définissent localement au niveau de ces sites. Elle permet aussi de soutenir sur le long terme des équipes dans lesquelles ont été identifiées des personnalités de grande valeur scientifique portant des sujets innovants, risqués mais pouvant déboucher sur des ruptures scientifiques, technologiques et applicatives. Il ne peut toutefois y avoir des politiques cohérentes de site en biologie-santé et dans le translationnel, sans une coordination des stratégies et décisions des pourvoyeurs de moyens, que ceux-ci dépendent du MESRI⁹ (Inserm, CNRS, etc.) ou du MSS ou, pour l'innovation, du Ministère de l'économie, des finances et de la relance (MEFR).

En ce qui concerne les crédits concurrentiels par appels à projets, si on met à part les appels blancs de l'ANR qui peuvent financer tous les sujets et auxquels les chercheurs sont très attachés, il existe dans le domaine de la recherche en biologie santé une kyrielle d'agences ou d'organisations indépendantes dont la création a répondu à des urgences politiques du moment et qui ont fini par s'empiler les

⁸ Les Alliances (au travers des Instituts Thématiques Multi-Organismes, ITMO) n'ont pu jouer de rôle auprès de l'ANR, cette dernière diluant leurs avis dans des commissions d'experts en nombre pléthorique.

⁹ Ministère de l'enseignement supérieur de la recherche et de l'innovation.

unes sur les autres : l'Inca pour le cancer, l'ANRS (maintenant intégré à l'Inserm) pour le sida et les hépatites, l'ANR avec ses appels thématiques en biologie-santé et pour les nombreux appels à projets des PIA¹⁰ (IHU1¹¹, IHU2, RHU¹², INBS¹³, Cohortes, DPIB¹⁴, Nanobiotechnologies, Bio-informatiques, etc.) et autres PPR¹⁵, en attendant peut-être une agence pour la Covid-19. Les organismes de recherche peuvent aussi marginalement lancer des appels à projets, par exemple l'Inserm sur le microbiote. À ces appels sur crédits du MESRI et des PIA, il faut ajouter les appels à projets du MSS, en particulier les PHRC dont on a déjà reconnu leur débouché très insuffisant. S'il fallait une démonstration du gaspillage apporté par cet empilement, il n'est qu'à mentionner l'excès des appels à projets sur la covid-19 lancés de façon anarchique par les agences, les organismes et les CHU et leur échec menant à une dilapidation des maigres ressources qui lui étaient consacrées.

La gestion beaucoup plus collective de la stratégie et mise en œuvre de la conception et de l'attribution de ces moyens compétitifs pour la recherche en biologie-santé est un impératif.

Renforcer, coordonner et rendre visible une politique Européenne et à l'international

Politique de Recherche Française et Politique Communautaire Européenne. On constate une sévère cacophonie des représentations des différents Établissements/Instituts publics Français d'Enseignement et de Recherche auprès des organes de décisions européens, que ce soit à la Commission Européenne ou au Parlement Européen. Cela contraste avec des actions européennes elles-mêmes coordonnées (Programme Horizon 2020 de 79 Md€ ; Programme Horizon Europe de 100 Md€), et avec des institutions européennes parfaitement lisibles (ERC, Commissariat à l'Innovation et à la Recherche, Commissions et Groupes de Travail du Parlement Européen). De plus, certains Pays ont une représentation très efficace, soit publique (Allemagne), soit publique/privée (UK).

Il serait utile de regrouper les représentations françaises et de coordonner leurs activités à travers un guichet unique français à Bruxelles, et de désigner un Haut représentant chargé d'être l'interlocuteur unique des acteurs scientifiques. Ce serait aussi une simplification appréciable du dispositif à Bruxelles. Ce point fait l'objet d'une recommandation spécifique.

Programmes et Partenariats avec les États membres européens et dans le domaine international. Les différentes institutions, universités, EPST, EPIC, hôpitaux, Agences (ANR, ANRS, Inca) ont chacune une politique internationale sans réel lien les unes aux autres, entraînant un manque de visibilité et d'efficacité de la recherche française en Europe et à l'étranger, en même temps qu'une dispersion des partenariats de recherche et de leurs programmes. De

plus il n'existe que peu ou pas d'interaction entre les politiques bilatérales de ces institutions et la politique française menée auprès des organisations multilatérales qui traitent de la santé (EDCTP, UNITAID, Fonds mondial de lutte contre le SIDA, tuberculose et paludisme, OMS, Onu, sida, Roll back malaria etc.). Pour les partenaires étrangers, la fragmentation des organismes rend leurs activités et missions peu lisibles. Ce défaut prend de l'importance au temps de la mondialisation et des objectifs de développement durable.

Il serait utile de mettre en place entre institutions françaises, en lien avec les politiques des Ministères concernés (MAEDI, MESRI, Santé), une coordination chargée de l'élaboration d'une stratégie partagée, de mise en place de programmes communs, des partenariats, du dialogue avec les parties prenantes nationales et internationales, ainsi que du suivi et évaluation des politiques publiques de coopération avec les États Membres et à l'International. Une solution envisageable serait une « *Coordination des Programmes et Partenariats de Recherche en Europe et dans le domaine international* », compatible avec les différents scénarios fédératifs envisagés plus bas.

Simplifier et dynamiser l'innovation

Trop plein d'organisations, compétences insuffisantes. Depuis la loi de juillet 1999 sur l'innovation et la recherche, les organismes publics de recherche et les universités ont amélioré leur stratégie de valorisation en portant leurs efforts sur la protection intellectuelle des découvertes, le dépôt de brevets en préalable des publications scientifiques, et la création d'entreprises. Beaucoup d'instruments ont été mis en place au fil des ans, dont certains ont montré leur efficacité : Crédit impôt recherche, Convention industrielle de formation par la recherche (CIFRE), Institut Carnot...

Pendant le dispositif a évolué au fil des ans, aboutissant à un empilement de structures qui parfois se recouvrent et se dupliquent, voire rentrent en concurrence : offices de valorisations des EPST (Inserm-Transfert, CNRS-innovation, INRAe-Transfert...), DRI dans les CHU, SATT, fonds d'amorçage, incubateurs, pôles d'innovation, pôles de compétitivité, instruments issus du PIA [11] etc. Les structures de valorisation ont des pratiques hétérogènes, sont peu expérimentées en biologie-santé, et leurs exigences sont souvent incompatibles avec celles des investisseurs. Cette multiplicité d'organismes et de pratiques, à laquelle s'ajoutent complexités administratives et réglementaires, décourage les industriels et les investisseurs qui s'orientent alors vers d'autres pays plus rompus aux modalités de valorisation industrielle. Il en résulte que, faute de licence industrielle, la très grande majorité des brevets déposés trop précocement à l'OEB avant publication dans des journaux scientifiques et avec une preuve du concept peu robuste, sont abandonnés.

Les coûts induits par l'ensemble de ce dispositif sont très importants, pour une efficacité pour le moins discutable. À l'instar des pays dont la valorisation en biologie-santé est une priorité (Israël, Royaume-Uni, Belgique, Allemagne...) il convient donc de simplifier en mutualisant, dans le but d'allier proximité et expertise sectorielle. L'amélioration du dispositif global passe non par des allocations nouvelles de ressources, mais par des gains d'efficacité et de

¹⁰ PIA : Programmes d'investissements d'avenir qui rapportent 150 M€ en moyenne annuellement à la recherche en biologie-santé.

¹¹ Institut hospitalo-universitaire.

¹² Recherche hospitalo-universitaire en santé.

¹³ Infrastructures Nationales en Biologie et Santé.

¹⁴ Démonstrateurs préindustriels en biotechnologie.

¹⁵ Programmes prioritaires de recherche.

compétence des acteurs de la valorisation, associés à des adaptations fiscales et réglementaires.

L'État doit devenir stratège dans l'innovation en biologie-santé. Au cours des vingt dernières années, un nombre significatif d'entreprises émergentes dans le domaine de la biologie-santé a été créé en France, en s'appuyant sur des innovations d'excellente qualité. FranceBiotech répertorie ainsi plus de 1700 start-ups en santé en France¹⁶. Malheureusement, peu d'entreprises créées sont pérennes et atteignent le statut de PME ou rentrent sur les marchés financiers. On estime ainsi que seulement une start-up de biotechnologie sur cinq passe le cap des études cliniques, après environ quatre ans d'existence. Les start-ups ne bénéficient pas d'un accompagnement optimal, en particulier pour le passage aux phases cliniques. Les créateurs de start-ups, issus pour la plupart de la recherche publique n'ont ni la formation ni la culture nécessaire pour motiver les investisseurs et franchir les étapes préindustrielles nécessaires à leur croissance. Du fait de leur trop grande souplesse, les critères d'accès aux financements publics favorisent la création d'entreprises inadaptées à la réalité du marché. La plupart disparaissent après avoir épuisé toutes les ressources financières mises à leur disposition par l'État et les collectivités territoriales.

Les conséquences sont multiples, notamment la perte de compétitivité et la disparition d'emplois à haute valeur ajoutée. Si beaucoup de start-ups sont capables de réaliser les premières phases de la recherche préclinique (identification d'une cible, synthèse chimique, preuve de concept, ADME et premiers essais toxicologiques) elles peinent à réaliser la partie clinique, les essais toxicologiques réglementaires ainsi que les autres étapes permettant d'en réaliser les premières phases. Les coûts de ces développements sont élevés et difficiles à faire financer par un capital risque insuffisamment présent sur notre territoire et peu familier du domaine. D'autre part, l'industrie du médicament, soucieuse de limiter les risques n'investit plus que sur des technologies matures ayant atteint au moins un essai clinique de phase II réussi. Beaucoup d'entreprises émergentes et de start-ups sont donc incapables de trouver les soutiens financiers indispensables au passage de ce que les créateurs d'entreprise nomment « la vallée de la mort ».

L'État ne peut pas se substituer aux investisseurs privés, mais il doit toutefois contribuer à établir un environnement réglementaire et économique favorable aux investisseurs, comme cela a été le cas avec la création du Crédit Impôt Recherche qui, lorsqu'il est bien ciblé permet à des petites entreprises de franchir des étapes critiques de développement.

En résumé, l'État doit devenir stratège dans le domaine de la biologie-santé, comme il a su le faire dans des domaines remarquables comme le spatial, le nucléaire et l'aéronautique.

Faire simple pour les chercheurs et les politiques

Comme démontré plus haut, en particulier avec le manque de réponse à la crise de la covid-19, il y a une urgence à

combattre les effets pervers de l'accumulation des agences en biologie-santé. Certaines de ces organisations pourraient être utilement supprimées, en évitant d'en créer de nouvelles et plutôt utiliser les organismes existants.

L'objectif à rechercher est la structuration la plus pertinente pour établir UNE proposition de stratégie globale de la recherche en biologie-santé à faire valider par le pouvoir politique et la mettre en œuvre de façon unitaire, quelle que soit l'origine des moyens à distribuer, contractuels ou programmatiques.

Cela pourrait se réaliser de multiples façons, mais suivant quelques contraintes à respecter :

- Une acceptabilité par les personnels de recherche, ce qui ne peut être atteint que si les chercheurs participent aux allocations des moyens ;
- Une acceptabilité par les différentes tutelles ministérielles ;
- Une simplification des procédures ;
- Des évaluations transparentes, répondant aux normes de la recherche internationale ;
- Une bonne lisibilité de la structuration pour les interlocuteurs étatiques et privés ;
- Une bonne visibilité à l'étranger et à l'Europe pour son rôle de point d'entrée pour les contacts ;
- Une forte valeur ajoutée, la rendant acceptable aux organismes impliqués.

Un objectif permanent : la simplification administrative

Quelles que soient les simplifications de l'organisation du dispositif de la recherche proposées plus bas et entreprises, elles devront être impérativement accompagnées d'une simplification des procédures administratives. Devenues un obstacle quotidien au métier de chercheur, leur liste est bien trop longue. Elle va du nombre des demandes d'autorisations diverses aujourd'hui nécessaires avant de pouvoir envisager toute expérience, ce qui nuit à la spontanéité nécessaire de la démarche expérimentale, à la longueur de ces demandes dont il serait sain qu'elle ait une limite compatible avec les heures de travail qu'il serait raisonnable de leur consacrer, au nombre d'évaluations auxquelles est souvent soumis un même projet de recherche, au nombre de guichets auxquels il faut s'adresser pour résoudre un problème, à l'incompatibilité de la durée des projets et des possibilités d'emplois offertes par les textes légaux, sans oublier des contraintes administratives qui limitent la durée des thèses de façon parfois incompatible avec ce qu'est un projet de recherche, et encore bien d'autres simplifications à entreprendre.

Insérer les CHU dans le système de recherche en santé et biologie

La spécificité de la recherche en biologie-santé procède du continuum qui va de la recherche amont (cognitive, expérimentale, technologique) à la recherche clinique (au lit du malade) et vice-versa. Il en résulte une complexité propre qui repose actuellement sur le triptyque CHU-Université-Organismes de recherche. La faiblesse de coordination locale entre les différents partenaires est un frein à la recherche en biologie-santé. Une raison en est l'absence d'intégration à la gouvernance hospitalière des volets uni-

¹⁶ Dont 720 Biotechs, 800 Medtechs et 200 entreprises de e-santé selon l'étude France Biotech réalisées en 2019.

versitaire et de recherche qui ont fait l'originalité des CHU à leur création [12].

Replacer les CHU comme des acteurs centraux dans le dispositif de la recherche a pour prérequis une évolution de la gouvernance des CHU qui associe au plus haut niveau la dimension recherche aux décisions hospitalières. La dimension universitaire qui ne peut être dissociée de la gestion des CHU requiert une compétence actuellement quasi-absente de leur gestion, y compris pour l'allocation des moyens issus des dotations et des préciputs. Des modes de gouvernance ont été mis en place à cet effet dans des structures hospitalières particulières comme les Centres de Lutte contre le Cancer, dirigés par des médecins, ou dans beaucoup de pays européens où la gouvernance des hôpitaux universitaires est assurée par un duo composé d'un directeur administratif et d'un scientifique, comme aux Pays-Bas.

Au plan locorégional, il apparaît indispensable de coordonner la recherche hospitalo-universitaire au sein de pôles centrés chacun sur un CHU présentant une masse critique et une concentration de ressources significatives. Ces pôles seraient des têtes de réseaux régionaux des autres CHU, CLCC et établissements de soin. Leurs missions seraient de conduire une stratégie de coordination de la recherche en biologie-santé (amont-aval/clinique) adaptée aux spécificités locorégionales, mutualiser les moyens humains et matériels dédiés à la recherche en biologie-santé, favoriser l'accueil de nouvelles équipes hospitalo-universitaires en lien avec les organismes de recherche. Leur gouvernance devrait inclure un pilotage par une personnalité scientifique désignée par le comité coprésidé par le Président de l'Université et le Président du Conseil Régional, dont seraient membres : les CHU, les représentants de l'État (ARS, DRRT) et des organismes de recherche, les facultés de Santé, les grandes écoles, les collectivités territoriales, des opérateurs économiques et des personnalités scientifiques indépendantes des acteurs locaux. Les Comités de recherches en matière biomédicale et de santé publique (CRBSP, décret n° 2006-1355, du 7 novembre 2006) pourraient être supprimés.

La gouvernance des CHU et leurs structurations régionales font l'objet de deux recommandations distinctes (cf. infra).

La méthode des scénarios

Il est proposé dans la suite, non de donner la « meilleure solution » au problème posé mais d'examiner plusieurs hypothèses, leur adéquation à l'objectif recherché et leur respect des critères exposés ci-dessus.

La méthode des scénarios permet une démarche participative et de consensus. Elle laisse aussi aux décideurs le choix de prendre une des solutions proposées ou un mixte de scénarios.

Quatre scénarios sont examinés plus ou moins en détail dans l'Annexe I. Ils ne sont pas totalement exclusifs les uns des autres de telle sorte qu'un cinquième scénario est construit à partir de deux d'entre eux.

Les scénarios dédiés spécifiquement à la recherche en biologie santé

Les deux premiers scénarios sont centrés uniquement sur l'amélioration de la recherche en biologie-santé. Ils ont été élaborés à défaut de la mise en œuvre du plan proposé il y a une douzaine d'années dans le rapport Zerhouni, de fusion des EPST concernés, plus particulièrement l'Inserm et le département SdV (maintenant l'Insb) du CNRS.

Le Scénario 1 part du constat que l'alliance Aviesan avait initialement bien répondu au besoin d'une coordination à la fois programmatique avec les ITMO et au soutien des recherches dans les sites universitaires et les CHU et leur meilleure structuration, mais périlait du fait qu'elle repose uniquement sur la bonne volonté des acteurs. L'Institut Biologie-santé proposé dans ce scénario diffère d'une Alliance par l'existence d'une coordination institutionnalisée avec une personnalité morale, incluant toutefois la difficulté qu'il doit éviter d'apparaître dans son fonctionnement comme une complexification du dispositif national.

Le Scénario 2 revient à insérer dans l'Inserm une structure de coordination forte pour succéder à Aviesan. Cette structure regrouperait les acteurs étatiques du domaine, avec une autonomie scientifique vis-à-vis de l'Inserm, à l'image de l'ANRS. Ce serait le plus simple des scénarios à mettre en œuvre car il ne nécessite pas de modification de textes juridiques mais un effort d'explications pour le rendre acceptable par toutes les composantes de la recherche scientifique en biologie-santé. Cette nouvelle mission s'accompagnerait d'une modification significative du fonctionnement de l'Inserm, le faisant passer d'un opérateur à une agence de moyens.

Des scénarios particulièrement simplificateurs mais affectant l'ensemble de la recherche scientifique

Il apparaît toutefois qu'une réforme n'agissant que sur le secteur de la biologie-santé aurait des effets toujours limités car avec peu de conséquences sur l'écosystème général de la recherche. Aussi les scénarios suivants étendent le champ des réformes en débordant du cadre strict de la biologie-santé.

Le Scénario 3 a une visée simplificatrice du niveau national du système de recherche. Il s'inspire de la transformation des agences au Royaume-Uni en un holding avec une structure de tête, UKRI, ayant seule la personnalité morale, les agences conservant leur autonomie scientifique d'attribution des financements. En France, une telle structure, en réunissant les organismes et agences sous un même chapeau, permettrait de mieux appréhender la transdisciplinarité nécessaire à l'ensemble des enjeux scientifiques et sociétaux, dont au premier chef la biologie-santé.

Le Scénario 4 est à la fois le plus disruptif et le plus simplificateur du dispositif de recherche en France. Il place l'Université (et le CHU) au centre du dispositif comme unique opérateur de la recherche en son sein. Comme le scénario précédent, son ambition dépasse donc la seule recherche en biologie-santé, mais n'est pas incompatible avec le Scénario 1 ou le Scénario 2.

Compatibilité et combinaisons de scénarios

Les scénarios déclinés au niveau national sont tous compatibles avec l'incitation, qui figurait dans la Contribution de

l'Académie nationale de médecine, à renforcer l'autonomie des universités en modernisant leur gouvernance selon des standards internationaux et favorisant une politique de site intégrant les missions de recherche, de formation et d'innovation en Biologie-Santé [5] sans la découpler de l'activité de soins dans les CHU et les établissements de santé.

Les scénarios qui permettraient de répondre rapidement aux besoins actuels de la recherche en Biologie-Santé sont également compatibles avec les scénarios nationaux. Il est concevable que l'évolution locorégionale vers une autonomie renforcée se fasse par étapes dont une première bénéficierait de l'augmentation du préciput sur les projets de recherche discutés dans le cadre de la LPR. Le terme serait une maîtrise par les Universités de leurs moyens et de leurs ressources financières.

Les deux scénarios à plus long terme, les Scénario 3 et Scénario 4, sont tout autant compatibles entre eux. Leur fusion en un Scénario 5 unique, combinaison d'une réforme à la fois nationale et territoriale, serait particulièrement ambitieuse dans ses objectifs et porteuse d'effets bénéfiques majeurs à moyen et long terme, mais avec l'enjeu croissant de l'adhésion des enseignants-chercheurs, chercheurs et personnels de soutien, à sa réalisation.

Le [Tableau 1](#) suivant résume les facteurs d'opportunités et de problématique de conduite du changement pour chacun des scénarios qui sont détaillés ensuite.

Recommandations

Outre les scénarios de réforme structurelle, quatre recommandations annoncées dans les chapitres précédents explicitent la coordination de la recherche en biologie-santé par les deux ministères concernés, la représentation à l'Europe et la gouvernance et structuration des CHU. Les deux premières recommandations sont destinées au ministère de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation (MESRI), les deux suivantes plus particulièrement au ministère des solidarités et de la santé (MSS) :

- (MESRI) Inclure dans les missions du *Conseil d'orientation de la recherche hospitalière* sa participation aux coordinations des organismes et agences en biologie-santé financés par le ministère de la recherche, afin de pouvoir mener des programmations réellement coordonnées au niveau national ;
- (MESRI) Simplifier le dispositif des représentations scientifiques françaises en les regroupant en un dispositif de guichet unique à Bruxelles et désigner un Haut Représentant chargé d'être l'interlocuteur unique des acteurs scientifiques français auprès de la Commission et du Parlement européen ;
- (MSS) Élargir les missions des *directoires de CHU* en intégrant la dimension de la recherche en biologie-santé et en instaurant une co-présidence du directeur du CHU et d'un directeur scientifique, personnalité mandatée par l'Université, avec des représentants des directeurs d'UMR concernés par la biologie-santé ;
- (MSS) Identifier un nombre limité de Pôles de recherche hospitalo-universitaire centrés sur des CHU disposant

d'une visibilité internationale, en leur confiant une responsabilité de tête de réseau régional.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Annexe 1. Les scénarios proposés

SCENARIO 1 : Un Institut fédérant la recherche en biologie-santé à côté des organismes existants.

Les principes du Scénario 1.

Ce scénario consiste en la création d'un Institut Fédérant la recherche en biologie-santé sous tutelle des ministres en charge de la recherche, de la santé et aussi de l'économie pour le soutien à l'innovation, aux côtés des organismes actuels.

Cet Institut à personnalité morale permettra dans une logique simplificatrice de dynamiser la vie des laboratoires de recherche en biologie-santé en coordonnant dans des négociations unifiées leur contractualisation pour l'attribution des moyens nationaux, amenant par là même à :

- libérer les initiatives territoriales des formations universitaires et hospitalières ;
- favoriser les processus d'innovation, en particulier thérapeutique et instrumentale.

Il serait mis fin à la convention Aviesan.

Les missions de l'Institut fédérant la recherche en biologie-santé.

L'Institut prépare la stratégie de la recherche en biologie santé qui doit être décidée par les ministres. La mise en œuvre de cette stratégie est coordonnée et suivie par l'Institut, les organismes actuels restant les opérateurs de cette mise en œuvre.

Ses missions incluraient plus précisément :

- La préparation de la stratégie nationale en biologie-santé : pluriannuelle elle serait soumise à la validation d'une conférence des trois ministres de la recherche, de la santé et aussi de l'économie pour le soutien à l'innovation ;
- Le suivi de la mise en œuvre de la stratégie nationale ;
- La stratégie de programmation pour favoriser le continuum de la recherche fondamentale à la recherche clinique ;
- La préparation et le suivi de la mise en œuvre de la politique européenne et internationale en recherche en santé ;
- La coordination des politiques de sites avec la stratégie nationale ;
- La stratégie d'affectation cohérente et efficiente des moyens aux laboratoires ;
- La coordination des appels à projets thématiques nationaux provenant aujourd'hui des sources diverses du MESRI, de l'ANR et du MSS ; le soutien aux projets interdisciplinaires, notamment : SHS, techniques invasives et non-invasives dont imagerie, chimie pour le médicament

Tableau 1 Grille des principes et variables d'opportunité et de risque des différents scénarios.

Scénarios	1	2	3	4	5 : 3 + 4
Principes/caractéristiques	Institut Biologie- Santé	Inserm renouvelé	UKRI à la française : simplifica- tion nationale	Autonomie et responsa- bilité du local	Autonomie et responsa- bilité du local + UKRI national
Type de scénario	Réforme ciblée biologie- santé	Ajustement ciblé biologie- santé	Réforme structurelle	Restructuration systémique	Restructuration systémique et structurelle
Améliorations attendues dans la recherche en biologie-santé					
Simplification de la recherche en biologie-santé	+++	+++	++	++	+++
Bénéfice pour le binôme université/hôpital	=	=	=	+++	+++
Capacité d'élaboration de stratégies et de la programmations nationales	+++	+++	+++	=	+++
Capacité de suivi des activités nationales (animation)	++	++	+++	=	+++
Améliorations attendues dans le dispositif général de la recherche					
Simplification de l'organisation	=	=	++	++	+++
Lisibilité du dispositif (nationale et internationale)	=	=	+	+++	+++
Favorise l'interdisciplinarité	=	=	++	++	+++
Réduction du nombre de tutelles des laboratoires	=	=	+	+++	+++
Coordination des organismes nationaux	+	+	+++	+	+++
Différenciation des responsabilités du local et du national	=	=	=	+++	+++
Simplification de la politique partenariale	+	+	+++	+++	+++
Décloisonnement recherche fondamentale/appliquée	+	+	+++	++	+++
Simplification des statuts RH	=	=	=	+++	+++
Incitation à l'élaboration d'une stratégie de recherche régionale des universités	=	=	=	+++	+++
Conduite du changement					
Délai de mise en œuvre complète	Rapide	Immédiat	Court terme	Moyen terme	Moyen terme
Risque sur la durabilité du soutien à la réforme	Faible	Faible	Assez élevé	Élevé	Élevé
Facilité technique de mise en œuvre	Assez facile	Facile	Difficile	Complexe	Complexe
Résistance potentielle au changement des parties prenantes en interne (dont des personnels)	Faible	Assez forte	Assez Forte	Forte	Forte
Acceptabilité générale	+	=	++	+++	+++
Coût financier de la réforme	Faible	Nul	Gain attendu	Coût initial, gain à terme	Coût initial, gain à terme

{+++, ++, +} : intensité des changements, des plus important au moins ; {=} : inchangé par rapport à la situation actuelle.

et autres produits de santé, intelligence artificielle, stockage/extraction des données massives etc. ;

- La gestion et le financement des équipements lourds (actuellement via les PIA) et mi-lourds (via le GIS IBIISA) ;
- L'accompagnement des 10 à 15 "Comités territoriaux de la recherche en santé" (art.24 de la LPR) définis comme des têtes de réseaux régionaux des établissements de soin et de recherche en biologie-santé ;
- L'élaboration de grands partenariats public-privé autour des grandes plateformes, par exemple un plan génome ou autre *health data hub* collaboratif¹⁷ ;
- La stratégie de propriété intellectuelle sans changer les règles actuelles de propriété de la PI, des partenariats public-privé, et de création et soutien au "Jeunes entreprises innovantes" (JEI), en lien avec BPIFrance et le ministère de l'économie, des finances et de la relance.

Les moyens de l'Institut.

Comme pour les MERRI, on peut séparer les crédits en compétitifs et en contractualisés de façon pluriannuelle.

En ce qui concerne les crédits compétitifs provenant du MESRI, les partenaires de l'Institut décideraient en commun au sein de l'Institut de la stratégie d'affectation des moyens correspondants aux appels à projets fléchés dans le champ de l'Institut, de leur animation et suivi :

- Les crédits de l'ANR fléchés thématiquement biotechnologies, biologie et santé ;
- Les crédits d'autres agences dans les champs biologie-santé (ANRS, InCa, Alzheimer, etc.)

Ils décideraient des crédits d'équipements lourds, que ceux-ci continuent à être gérés par le GIS IBIISA ou non.

Les crédits ANR fléchés biologie-santé et ceux des autres agences seraient gérés par appel d'offres de l'ANR suivant les grandes priorités décidées en commun au niveau de l'Institut fédératif. L'ANR garderait la capacité à travers les appels blancs de sélectionner et financer des projets du domaine biologie-santé.

En ce qui concerne les crédits pluriannuels avec les établissements d'enseignement supérieur, les partenaires (Inserm, InSB du CNRS et éventuellement des parties santé de l'IRD, de l'INRAE, etc.) s'engagent au sein de l'Institut à coordonner leur politique de site et de contractualisation des unités (RH, crédits pluriannuels de fonctionnement et d'investissement).

L'Institut fédérateur a uniquement un rôle de lieu de concertation pour l'attribution des moyens de la recherche aux unités, mission qui reste de la responsabilité des opérateurs partenaires. La gestion RH des personnels des partenaires reste aussi de leur seule responsabilité.

En ce qui concerne les crédits MERRI socle et PHRC du MSS, l'Institut intervient dans une mission des choix stratégiques et de lieu de mise en œuvre de la coordination, en lien étroit avec le Conseil d'orientation recommandé plus haut. D'autres participations du MSS pourraient être envisagées au sein de l'Institut pour des opérations spécifiques.

Le ministère en charge de l'économie pourrait créer un grand fond d'innovation pour amener les découvertes des partenaires de l'Institut jusqu'aux médicaments, en particulier dans la nouvelle voie des biothérapies.

L'Institut recevrait une dotation pour son fonctionnement, des personnels des établissements partenaires pourraient être mis à sa disposition.

La gouvernance de l'Institut fédérateur.

L'Institut fédérateur est une structure à personnalité morale qui est administrée par un conseil composé de l'Inserm, du CNRS, de l'Inrae, de l'ANR, de la CPU, des CHU, d'un représentant du Comité national, des commissions de l'Inserm, de l'Inrae, de l'IRD, du MESRI, du MSS et du MEFR. S'y joindraient des représentants du LEEM, de France Biotech, d'AFSSI et de la fédération des six pôles de compétitivité santé¹⁸.

Nommée par les tutelles ministérielles, la présidence sera assurée par une personnalité scientifique ayant une compétence reconnue internationalement dans le domaine d'activité de l'Institut.

Le Conseil de l'Institut s'appuie pour ses choix scientifiques sur les Instituts thématiques de l'Inserm, les Instituts thématiques multi-organismes (ITMO) déjà existants ou d'autres structures de conseil scientifique qu'il pourra créer.

Son activité serait évaluée par le HCERES et un comité scientifique international.

SCENARIO 2 : Une coordination au sein d'un Inserm au fonctionnement renouvelé.

Les principes du Scénario 2.

La première étape consisterait à utiliser les statuts actuels de l'Inserm sans les modifier (cf. infra), pour créer, à l'image des instituts thématiques, une structure interne à cet organisme, dénommée *Institut de coordination de la recherche publique en biologie-santé*.

L'avantage est l'immédiate faisabilité juridique de création d'une telle structure sans personnalité morale, à partir d'une décision des instances de l'Inserm, avec seulement l'accord de ses tutelles ministérielles (et des partenaires de la coordination).

Il serait mis fin à la convention et à l'alliance Aviesan.

Dans une deuxième étape (ou en parallèle), l'Inserm évoluerait vers une fonction principale d'agence de moyens, c'est-à-dire appliquerait une séparation entre le national qui alloue des moyens suivant une stratégie définie et le local qui prend les initiatives de terrain et gère les crédits.

Les missions de coordination de la recherche en biologie-santé de l'Institut.

Les missions pourraient être identiques à celles exposées pour le Scénario 1.

L'Institut pourrait s'appuyer pour sa politique scientifique sur un équivalent des Itmo¹⁹ actuels de l'Alliance Aviesan.

Une contractualisation avec le MEFR sera établie pour la stratégie de propriété intellectuelle, des partenariats public-privé, et de création et soutien au "Jeunes entreprises innovantes" (JEI), en lien avec BPIFrance.

¹⁷ Apté à protéger nos données de séquençage et de santé et pouvoir les mettre de façon contrôlée et éthique à disposition de nos seules entreprises françaises.

¹⁸ Qui fédèrent l'essentiel des activités santé publiques et privées du pays (Eurasanté, Lyon Biopôle, Alsace Biovalley, Medicen, Atlanpôle et Eurobiomed).

¹⁹ Institut thématique multi organisme.

Les moyens de la coordination.

Les moyens ne diffèrent du scénario 1 que par l'absence de besoin de dotation propre et de mise à disposition de personnel.

La gouvernance de la coordination.

Bien qu'un tel Institut de coordination soit une structure légère sans personnalité morale, une grande attention doit être apportée à sa gouvernance afin d'assurer, qu'en dépit qu'il soit abrité au sein de l'Inserm, les équilibres disciplinaires et institutionnels soient bien maintenus. Ses statuts, sous forme de règlement intérieur et de convention entre les partenaires, devront y veiller.

L'Institut est piloté par un conseil composé de l'Inserm, du CNRS, de l'Inra, de l'ANR, de la CPU, des CHU, d'un représentant du Comité national, des commissions de l'Inserm, de l'Inrae, de l'Ird, du MESRI et du MSS par l'intermédiaire du Conseil d'orientation de la recherche hospitalière proposée plus haut.

Nommée par les tutelles ministérielles, la présidence sera assurée par une personnalité scientifique ayant une compétence reconnue internationalement dans le domaine d'activité de l'Institut.

Une opportunité pour l'Inserm d'évoluer vers une agence de moyens.

Comme mentionné plus haut, l'Inserm est dans la position particulière où l'ensemble des laboratoires qu'il soutient sont hébergés dans des structures autres (Université, CHU) et de ce fait il est dans la capacité de mettre en œuvre les possibilités ouvertes par la LRU de transférer la totalité de la gestion de ses unités aux établissements hébergeurs.

Une alternative au financement proposé plus haut de la recherche hospitalière par le MSS (crédits MERRI), serait que le *Conseil de la recherche hospitalière* flèche ces crédits à l'*Institut de coordination de la recherche publique en biologie-santé*, après proposition de la stratégie et de la programmation par les structures autonomes partenaires et approbation par le MSS.

La position d'institution d'accueil de la coordination nationale de la recherche en biologie-santé, bien qu'à responsabilité partagée entre les partenaires, est une opportunité pour l'Inserm de se transformer en une réelle agence de moyens à vision stratégique en empruntant au Scénario 4 certaines de ses mesures.

Un tel processus simplificateur pourrait passer par plusieurs étapes sans toutefois nécessiter de modifier les statuts de l'organisme.

Extraits d'articles du décret no 2009-278 du 11 mars 2009.

Art. 3. – L'Institut national de la santé et de la recherche médicale a pour missions :

- « (a) D'encourager, d'entreprendre, de développer, de coordonner et d'organiser à moyen et long terme, à son initiative ou à la demande des pouvoirs publics, tous travaux de recherche ayant pour objectifs :
 - « –dans le champ des sciences de la vie et de la santé et dans les disciplines qui concourent au progrès sanitaire et médical, l'acquisition et le développement des connaissances qui portent sur la santé de l'homme et les facteurs qui la conditionnent, sous leurs aspects

individuels et collectifs, et dans leurs composantes physiques, mentales et sociales ;

- « –la découverte et l'évaluation de tous moyens d'intervention tendant à prévenir, à diagnostiquer et à traiter les maladies ou leurs conséquences et à améliorer l'état de santé de la population ;
- [...] »

« Art. 4. – Pour l'accomplissement de ses missions, l'institut peut notamment :

- « 1o Créer, gérer et soutenir des unités de recherche et d'autres formations de recherche ;
- « 2o Créer des instituts thématiques chargés de la coordination et de l'organisation sectorielles de la recherche dans son champ d'intervention ;
- « 3o Constituer des filiales et prendre des participations ;
- « 4o Contribuer au développement des recherches entreprises dans des laboratoires relevant d'autres organismes publics ou privés ayant dans leur statut une mission de recherche, en particulier par l'attribution d'aides financières, le détachement ou la mise à la disposition de personnels de recherche ;
- « 5o Coopérer avec les organismes de recherche ayant des missions complémentaires des siennes, ainsi qu'avec les établissements d'enseignement supérieur et de santé ;
- [...] »

Art. 10-2. – Les instituts thématiques sont créés par délibération du conseil d'administration après avis du conseil scientifique pour assurer, dans le champ d'intervention de l'institut, la coordination et l'organisation de la recherche par grands domaines, au-delà des activités des seules formations de recherche relevant directement de l'institut.

« Ils ont notamment pour vocation de :

- « 1o Réaliser un état des lieux et donner une visibilité à la recherche française dans le champ d'intervention de l'institut par grandes thématiques ;
- « 2o Contribuer à l'animation de la communauté scientifique, coordonner les actions et organiser, en association avec les différents opérateurs concernés, la représentation de la communauté scientifique au sein des instances nationales, européennes et internationales d'expertise et d'organisation de la recherche ;
- « 3o Définir, pour chaque domaine, une stratégie et les grands objectifs à court, moyen et long terme. »

SCENARIO 3 :Un schéma simplificateur du dispositif de la recherche : « France recherche innovation », un «UK Research and Innovation» à la française.

Les principes du Scénario 3.

La recherche en biologie-santé n'est pas la seule recherche qui nécessite une approche pluridisciplinaire qui transcende les organisations, opérateurs de recherche ou agences de financement plus ou moins spécialisés. En effet, les politiques de santé, de la ville, environnementale, de l'énergie, de la biodiversité et bien d'autres, sont autant des enjeux de politique publique que des défis pour la recherche scientifique.

L'objectif de ce Scénario 3 est de simuler ce que serait un UKRI à la française de façon à créer un pourvoyeur de

moyens qui soit robuste, agile et commun pour l'ensemble de la recherche, l'innovation incluse, capable de lancer des recherches et applications transverses et pluridisciplinaires, abolissant la compétition stérile des organismes actuels, clarifiant les rôles respectifs du national et du local, et jouant ainsi un rôle pivot assurant l'ambition de la recherche et l'innovation que doit avoir une nation telle que la France.

Nouvelle organisation et missions.

Cet objectif de cohérence globale serait atteint en regroupant les principaux EPST et agences de financement de la recherche dépendant du MESRI, ainsi que le soutien à l'innovation, sous un chapeau unique qui contrôlerait et attribuerait la majorité des financements publics pour la recherche et l'innovation. Cette organisation serait composée initialement de l'ANR, des dix Instituts actuels du CNRS, de l'Inserm, de l'Inria, potentiellement de l'INRAe, et de l'ensemble des agences programmatiques impliquées dans la recherche en biologie-santé. Des regroupements pourraient être opérés entre organisations de petite taille, par exemple l'Inria et l'INS2I du CNRS.

La logique de UKRI appliquée dans ce contexte des EPST et agences impliquerait que ceux-ci conservent leur autonomie de gestion scientifique mais pas leur personnalité morale. La répartition initiale des crédits entre les composantes actuellement autonomes resterait du ressort du ministre en charge de la recherche. Des principes déontologiques devront être mis en place afin d'éviter des subordinations d'une composante envers les autres²⁰. Des économies d'échelle sont attendues de ce schéma du fait des regroupements scientifiques et administratifs.

L'analogie totale avec UKRI nécessiterait de revoir la contractualisation des universités par le ministère et de la confier à une agence de financement spécifique. Cette agence serait une des composantes de cette nouvelle organisation et s'appuierait sur les évaluations confiées au HCERES, comme ce qui est recommandé pour le Comité d'orientation de la recherche hospitalière.

Le conseil d'administration de cette organisation serait chargé d'approuver les plans stratégiques et de mise en œuvre de ses différentes composantes, la prise de décision étant déléguée à chacune de ses composantes en ce qui concerne leur domaine disciplinaire.

La difficulté du soutien des projets qui semblent en dehors des modes de pensée dominante, porteurs de ruptures potentielles mais risqués en termes de résultats et de débouchés, devra être résolue au sein de cette organisation, de façon à ne pas devoir aller vers la création d'une agence dédiée²¹.

²⁰ Par exemple, le fait que les opérateurs de recherche, composantes de cette organisation, ne pourront bénéficier ou gérer de crédits des agences de financement. En conséquence, les laboratoires propres à ces opérateurs ne pourront concourir aux appels à projets des agences de l'organisation. Les projets des UMR financés par ces agences seront intégralement gérés par la structure hébergeuse (Université, Ecole ou autre institution). Une alternative simplificatrice pourrait être que la totalité des crédits des UMR soit gérée par la structure hébergeuse, comme dans le Scénario 4.

²¹ Aux fins de répondre à ce besoin, le Royaume-Uni vient de créer avec prise d'effet en 2022, une agence dotée de 800 M€ (925 M€) sur 4 ans, inspirée de la DARPA aux États-Unis. Il s'agit d'ARIA, pour « Advanced Research & Innovation

En ce qui concerne la biologie-santé.

La coordination de la recherche en biologie-santé serait assurée à la fois en interne à cette nouvelle organisation et, en externe, avec le Comité d'orientation de la recherche hospitalière préconisée plus haut. Ce Comité d'orientation serait, pour ce qui le concerne, associé aux décisions stratégiques de cette nouvelle organisation de la recherche qui serait elle-même fortement représentée dans ce Comité dépendant du ministère en charge de la santé.

Un schéma alternatif, certainement le plus efficace pour la recherche en biologie-santé, serait que, sans modifier son fonctionnement détaillé plus haut, ce Conseil d'orientation de la recherche hospitalière devienne une composante à part entière de ce regroupement d'agences et d'établissements.

La clarification des acteurs de l'innovation attendue par les entreprises.

Cette nouvelle organisation nationale permet de clarifier les périmètres d'intervention des offices de valorisation entre le niveau local et le niveau national. Elle n'aura pas vocation à devenir propriétaire des brevets dont la propriété et la gestion resteront de la compétence exclusive des acteurs locaux (Universités, AHP, etc.) en liaison avec les EPST (CNRS, Inserm etc.). En revanche, elle aura une mission d'expertise, notamment dans le domaine spécifique de la biologie-santé, et de programmation d'aide aux jeunes entreprises innovantes (JEI), en particulier dans la phase de croissance vers des applications industrielles (« vallée de la mort »). En partenariat avec Bpifrance, elle orientera les soutiens aux JEI les plus prometteuses. Cela pourra se faire au travers de programmes spécifiques, en donnant à ces start-ups des lignes de crédit au sein de sociétés de sous-traitances spécialisées (CRO) ou au sein de laboratoires institutionnels ayant les accréditations réglementaires, ou encore en mettant à leur disposition des moyens humains leur permettant de bénéficier des compétences qui leur manquent (Business, développement pharmaceutique etc.). Les dispositifs de soutien direct aux start-ups devront s'appuyer sur une évaluation rigoureuse associant des experts du monde industriel et des investisseurs privés. La règle du 1/1 (1€ de soutien public pour 1€ investi par le secteur industriel ou bancaire) sera généralisée. Ce dispositif vertueux avait été établi en 1999 (Fonds de la recherche technologique) et il est appliqué avec succès dans certains instruments issus du PIA, tels que les Instituts Carnot. Une harmonisation de la fiscalité et des règlements devra être engagée au niveau Européen.

Cette mission générale de guichet unique regroupera les forces présentes actuellement dans les EPST (Inserm-Transfert, Cnrs-innovation et autres) et sera associée au ministère de l'économie, des finances et de la relance (MEFR). Un conseil stratégique associera les représentants de l'État, de Bpifrance et des représentants du secteur industriel et du secteur bancaire. Dans le schéma

Agency », une agence qui se situera au sein du BEIS, mais qui sera indépendante de UK Research and Innovation. Une nouvelle loi pourrait de plus lui permettre de contourner les règles normales de dépenses, les audits et même les demandes d'accès à l'information (cf. Science, 26 Feb. 2021, Vol. 371, pp. 875) afin de favoriser la prise de risque.

britannique auquel on se réfère dans ce scénario, cette mission est assurée par « *Innovate UK* »²² qui est une agence en parallèle des « *Research councils* » au sein de UKRI.

Au niveau local, les SATT devraient être réinternalisées au sein des Universités, et travailler en lien avec les CHU et les collectivités territoriales, avec comme missions : la détection précoce, l'accompagnement de proximité, la gestion de la PI, les partenariats public-privé, l'amorçage, la formation des personnels. Elles travailleront en étroite relation avec le guichet national unique, en particulier pour l'expertise et le suivi des projets de valorisation dans le domaine de la biologie-santé.

SCENARIO 4 : Simplification du système de recherche à travers la logique d'autonomie des universités menée à son terme et bénéfiques pour la biologie santé.

Les principes du Scénario 4.

Les principes de ce scénario reposent sur la primauté de l'action territoriale : la stratégie fait confiance aux acteurs de terrain, aux universités et à leurs facultés de santé, afin qu'ils soient les opérateurs de la recherche. Cette stratégie développée dans des écosystèmes territoriaux performants favorisera les regroupements régionaux et les approches pluridisciplinaires. Elle permettra la continuité sur le terrain entre formation, recherche d'amont et recherche appliquée, et en ce qui concerne la biologie-santé, de la biologie à la recherche clinique et au lit du patient.

Nouvelle organisation et missions.

Ce schéma part du constat que la situation actuelle est celle d'un état de transition qui doit encore évoluer pour mener à son terme la séparation institutionnelle des trois fonctions déjà exposées plus haut de financeur, d'opérateur et d'évaluateur. Cela conduirait à faire disparaître la singularité française des doubles tutelles locales (universitaires, CHU) et nationales des laboratoires et équipes de recherche, c'est-à-dire les UMR, et à reformuler les rôles de chacun des grands acteurs de la recherche. Les implications d'une telle évolution concernent une plus grande différenciation entre les universités ainsi que le devenir des EPST actuels.

Les EPST actuels fonctionnent de manière très différente vis-à-vis des universités et pourraient être différenciés en deux catégories principales : les EPST qui ont leur propre centre de recherche tout en pouvant collaborer avec les universités (INRAe, IFSTTAR, INED) et les EPST qui, actuellement, fonctionnent en tout ou partie (CNRS, IRD et Inserm) avec des UMR hébergées chez des partenaires, très majoritairement universitaires (et CHU pour la biologie-santé). L'INRIA est dans une situation intermédiaire car bien que possédant ses propres campus de recherche, il est implanté dans les universités à travers les équipes-projets.

Certaines orientations peuvent être avancées à ce stade pour ce scénario :

- Les EPST abandonneraient leur rôle d'opérateur des laboratoires mixtes au profit, pour ceux-ci, d'une tutelle unique, le partenaire universitaire. Ils ne gèreraient donc plus les moyens des laboratoires et équipes de recherche au sein des universités ;
- La notion d'agence de moyens thématiques reste pertinente comme dans le système britannique ou celui des États-Unis²³ où il faut le souligner les NIH et le MRC consacrent entre 10 et 20% de leur budget à leurs propres centres de recherche et à leurs personnels ;
- Comme dans le Scénario 3 ci-dessus, les EPST pourraient toutefois être regroupés avec l'ANR et d'autres agences de financement de la recherche comme composante sans personnalité morale sous une structure chapeau unique avec le statut d'Établissement public administrative (EPA) ;
- Cet EPA serait un des acteurs de la cohérence territoriale, par exemple à travers la contractualisation avec les universités, et de la cohérence nationale de la recherche à travers les programmes thématiques, les projets transversaux, les équipements, etc. ;
- La notion de laboratoire propre à ces organismes reste pertinente, en particulier pour les grands instruments ;
- Des structures de gestion ad-hoc (GIP, SA ou autres) pourraient être utilisées pour les grands instruments de la recherche hébergées dans les universités ;
- Le statut d'EPIC²⁴ paraît approprié pour certains des EPST actuels, avec une extinction progressive de leurs corps de fonctionnaires ;
- Une fongibilité des corps des personnels des EPST et des personnels de l'enseignement supérieur pourrait être envisagé, tout à fait faisable dans un contexte où une progression salariale de ces métiers est souhaitable, permettant, en fonction des besoins identifiés, des commissions communes mixtes de recrutements et promotions ;
- Le statut hospitalo-universitaire conserverait sa spécificité de double appartenance.

Les conséquences à terme d'une telle transformation sont nombreuses et ne peuvent être analysées en détail dans ce document. Elles devront faire l'objet de concertations entre les parties prenantes, en particulier pour les statuts de leurs personnels fonctionnaires.

En ce qui concerne la biologie-santé.

Le bénéfice pour la recherche en biologie-santé comme pour toutes les recherches transdisciplinaires est double : sur le plan local avec des stratégies de site renforcées et sur le plan national avec l'organisation d'une fédération dont la coordination nécessaire serait assurée à la fois en interne au sein de cette nouvelle organisation et, en externe, avec le Comité d'orientation de la recherche hospitalière préconisée plus haut. Un schéma alternatif, certainement le plus

²² Le « *Delivery Plan 2019* » de « *Innovate UK* » indique dans son préambule que : « Notre nouvelle stratégie adopte une approche de l'innovation davantage axée sur l'investissement. Elle se concentre beaucoup plus sur la création de conditions favorables à l'investissement privé dans la R&D, sur la création d'un environnement favorable en soutenant et en aidant l'industrie à innover, sur le développement des secteurs et des technologies qui transformeront le pays, et sur l'encouragement de l'innovation dans toutes les entreprises ayant un potentiel de croissance et de changement d'échelle. »

²³ Outre la NSF et le NIH, le DOE et d'autres agences financent la recherche universitaire sur projets.

²⁴ Établissement public à caractère industriel et commercial (exemples : CEA, IFREMER...).

efficace pour la recherche en biologie-santé, serait que, sans modifier son fonctionnement détaillé plus haut, ce Conseil d'orientation de la recherche hospitalière devienne une composante à part entière de ce regroupement d'agences de moyens.

La clarification des acteurs de l'innovation attendue par les entreprises.

Ce scénario permettra aussi de clarifier les périmètres d'intervention des offices de valorisation entre le niveau local et le niveau national. Quel que soit le schéma choisi à l'avenir pour les EPST, deux principes devront être mis en œuvre :

- la propriété des brevets aux universités ;
- un guichet national unique d'expertise et de soutien pour la biologie-santé comme pour d'autres domaines.

Les établissements n'auront pas vocation à devenir propriétaire des brevets dont la propriété et la gestion seront de la compétence exclusive des acteurs locaux (Universités, APHP, etc.). Les organisations actuelles de valorisation des établissements nationaux (CNRS, Inserm, etc.) seront regroupées en un guichet unique national avec une mission d'expertise, en particulier dans le domaine spécifique de la biologie-santé, et de la programmation d'aide aux jeunes entreprises innovantes (JEI), en particulier dans la phase de croissance vers des applications industrielles (« vallée de la mort »). En partenariat avec Bpifrance, ce guichet orientera les soutiens aux JEI les plus prometteuses. Cela pourra se faire au travers de programmes spécifiques, en donnant à ces start-ups des lignes de crédit au sein de sociétés de sous-traitances spécialisées (CRO) ou au sein de laboratoires institutionnels ayant les accréditations réglementaires, ou encore en mettant à leur disposition des moyens humains leur permettant de bénéficier des compétences qui leur manquent (Business, développement pharmaceutique etc.). Les dispositifs de soutien direct aux start-up devront s'appuyer sur une évaluation rigoureuse associant des experts du monde industriel et des investisseurs privés. La règle du 1/1 (1€ de soutien public pour 1€ investi par le secteur industriel ou bancaire) sera généralisée²⁵. Une harmonisation de la fiscalité et des règlements devra être engagée au niveau Européen.

Cette mission générale de guichet unique qui regroupera les forces actuellement présentes dans les EPST (Inserm-Transfert, Cnrs-innovation et autres) devrait être associée au ministère de l'économie, des finances et de la relance. Un conseil stratégique associera les représentants de l'État, de Bpifrance et des représentants du secteur industriel et du secteur bancaire. Dans le schéma britannique de UKRI, cette mission est assurée par « *Innovate UK* »²², agence en parallèle des « *Research councils* » au sein de UKRI.

Au niveau local, les SATT devraient être réinternalisées au sein des Universités, et travailler en lien avec les CHU et les collectivités territoriales, avec comme missions : la détection précoce, l'accompagnement de proximité, la gestion de la PI, les partenariats public-privé, l'amorçage, la

formation des personnels. Elles travailleront en étroite relation avec le guichet national unique, en particulier pour l'expertise et le suivi des projets de valorisation dans le domaine de la biologie-santé.

SCENARIO 5 : Scénario 3 + Scénario 4 : Autonomie et responsabilité du local + UKRI à la française.

Ce Scénario 5 regroupe le Scénario 3 et le Scénario 4 en un scénario unique, combinaison d'une réforme à la fois nationale et territoriale.

ANNEXE II : Liste des recommandations sur l'organisation de la recherche en biologie-santé, destinées à l'État (ministères MESRI et MSS).

Recommandation 1 (MESRI) Inclure dans les missions du *Conseil d'orientation de la recherche hospitalière* sa participation aux coordinations des organismes et agences en biologie-santé financés par le ministère de la recherche, afin de pouvoir mener des programmations réellement coordonnées au niveau national.

Recommandation 2 (MESRI) Simplifier le dispositif des représentations scientifiques françaises en les regroupant en un dispositif de guichet unique à Bruxelles et désigner un Haut Représentant chargé d'être l'interlocuteur unique des acteurs scientifiques français auprès de la Commission et du Parlement européen.

Recommandation 3 (MSS) Élargir les missions des *directeurs de CHU* en intégrant la dimension de la recherche en biologie-santé et en instaurant une co-présidence du directeur du CHU et d'un directeur scientifique, personnalité mandatée par l'Université, avec des représentants des directeurs d'UMR concernés par la biologie-santé.

Recommandation 4 (MSS) Identifier un nombre limité de Pôles de recherche hospitalo-universitaire centrés sur des CHU disposant d'une visibilité internationale, en leur confiant une responsabilité de tête de réseau régional.

Références

- [1] Migus A, Ardaillou R, Berche P, Boitard C, Clément B, Couvreur P, et al. Rapport 21-05. Réformer la recherche en sciences biologiques et en santé: Partie I, le financement. Bull Acad Natl Med 2021;205 [dans ce numéro].
- [2] The Global Innovation Index 2019. [En ligne] Disponible sur <https://globalinnovationindex.org>. (consulté le 4/05/2021).
- [3] Coronavirus Innovation Map. [En ligne] Disponible sur: <https://coronavirus.startupblink.com/innovations/>.
- [4] Clinical research for Covid. [En ligne] Disponible sur: <https://covid.inato.com/analysis>.
- [5] Boitard C, Clément B, Debré P, Degos L, Houssin D, Netter P. Contribution au projet de programmation pluriannuelle de la recherche. Bull Acad Natl Med 2020;204:394–408.
- [6] Communiqué commun de l'Académie nationale de médecine et de l'Académie nationale de pharmacie sur le projet de la loi de programmation pluriannuelle de la recherche. Académie nationale de médecine, Académie nationale de pharmacie 7 juillet 2020. [En ligne] Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/communiquedecommun-de-lacademie-nationale-de-medecine-et-de-lacademie-nationale-de-pharmacie-sur-le-projet-de-la-loi-de-programmation-pluriannuelle-de-la-recherche/>. (consulté le 4/05/2021).
- [7] 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:

²⁵ Ce dispositif vertueux avait été établi en 1999 (Fonds de la recherche technologique) et il est appliqué avec succès dans certains instruments issus du PIA, tels que les Instituts Carnot.

- https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/15/comptes-rendus/ots/l15ots1920073_compte-rendu (consulté le 4/05/2021).
- [8] Académie nationale de médecine. Pandémie de Covid-19: une leçon pour la recherche en biologie-santé. s.l Académie nationale de médecine, communiqué de l'Académie nationale de médecine. Bull Acad Natl Med 2020;204:654–5.
- [9] Cooksey D. A review of UK health research funding; 2006 [En ligne] Disponible sur: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/228984/0118404881.pdf.
- [10] The New-York Times. Where Is America's Covid-19 Research? The U.S could learn a lot from Britain; 2020 [En ligne] Disponible sur: <https://www.nytimes.com/2020/09/01/opinion/coronavirus-clinical-research.html?action=click&module=Opinion&pgtype=Homepage>.
- [11] Cour des comptes. Les outils du PIA consacrés à la valorisation de la recherche publique; 2018.
- [12] Ordonnance n°58-1373 du 30 décembre 1958 relative à la création de centres hospitaliers et universitaires, à la réforme de l'enseignement médical et au développement de la recherche médicale.