




GOUVERNEMENT

*Liberté
Égalité
Fraternité*



Plan de rénovation de la recherche biomédicale

Anne-Marie Armanteras
et Manuel Tunon de Lara

Appui et coordination :
Marc Penaud (IGAS)
Charles Persoz (IGESR)

Mai 2024

Sommaire

| | |
|--|----|
| Préambule | 7 |
| Introduction | 12 |
| I. Faire évoluer l’Inserm vers une agence de programmation et de financement de la recherche biomédicale | 15 |
| I.1. La cible de transformation suppose un double mouvement synchrone de l’Inserm et des universités | 16 |
| I.2. L’Inserm, agence de programmation et de financement de la recherche biomédicale | 18 |
| I.2.1. Tutelles et articulation avec l’État | 18 |
| I.2.2. Gouvernance et conseil scientifique..... | 19 |
| I.2.3. Programmes de recherche, rôle des instituts thématiques et articulation avec l’ANR..... | 19 |
| I.2.4. Dimension européenne et internationale | 22 |
| I.3. L’Inserm, opérateur de recherche | 22 |
| I.4. Quel doit être le devenir de la politique de transfert de technologies pour l’Inserm ?..... | 25 |
| I.5 Le rôle des autres organismes nationaux de recherche dans la recherche biomédicale | 26 |
| II. Construire une véritable politique de site contractuelle de la recherche biomédicale | 29 |
| II.1. Redonner un nouveau souffle à l’ambition hospitalo-universitaire en refondant les conventions constitutives de 1958 | 31 |
| II.2. Un contrat stratégique de recherche et innovation biomédicale (C-RIB) engageant les partenaires du site autour de l’université et de son CHU..... | 32 |
| II.2.1. Partenaires institutionnels et économiques | 33 |
| II.2.2. Pilotage..... | 34 |
| II.2.3. Évaluation | 35 |
| III. Comblar notre retard dans le financement public et privé de la recherche biomédicale | 38 |
| III.1. Un diagnostic du financement de la recherche en santé à consolider | 38 |
| III.1.1. Un sous-financement global de la recherche avec un ratio public - privé élevé | 38 |

| | |
|---|-----------|
| III.1.2. Une absence de suivi des dépenses de recherche dédiées à la santé..... | 40 |
| III.1.3. De nombreuses sources et différentes administrations impliquées dans le même champ..... | 42 |
| III.1.4. Créer un observatoire du financement de la recherche en santé | 44 |
| III.2. Le financement de la recherche biomédicale au sein de la MIREs | 44 |
| III.3. Les financements ONDAM de la recherche : les MERRI | 46 |
| III.3.1. Identifier les ambiguïtés du modèle compensatoire du financement et de ses critères de répartition | 46 |
| III.3.2. Changer le modèle pour sortir de l'ambiguïté et rendre les financements lisibles..... | 49 |
| III.3.3. Mais il convient d'augmenter les financements directs de la recherche | 51 |
| III.4. Des programmes de financement en rapport avec des priorités stratégiques nationales | 55 |
| III.5. Le comblement du retard du financement public doit s'accompagner d'une progression des autres financements | 56 |
| IV. Repenser les conditions d'exercice et la carrière des hospitalo-universitaires..... | 59 |
| IV.1. Changer les conditions d'exercice actuelles des hospitalo-universitaires et leur rendre du temps académique | 59 |
| IV.4. Un nouveau cursus d'accès à la carrière hospitalo-universitaire | 61 |
| IV.3. Un nouveau corps unique de professeur des universités – praticien hospitalier . | 64 |
| IV.4. Organiser un plan de recrutement national ambitieux d'emplois hospitalo-universitaires | 67 |
| V. Anticiper et accompagner les mutations à venir dans la recherche conduite chez l'homme et sur les populations en s'appuyant sur la révolution numérique | 71 |
| V.1. Simplifier et accélérer les conditions de mise en œuvre de la recherche clinique. | 71 |
| V.1.1. Simplifier la mise en œuvre de la réglementation..... | 72 |
| V.1.2. Accélérer et sécuriser la mise en place des essais cliniques | 75 |
| V.1.3. Simplifier les démarches relatives à la conservation des échantillons biologiques humains à des fins de recherche | 78 |
| V.1.4. Améliorer le pilotage de la recherche clinique | 79 |
| V.2. Développer les réseaux cliniques | 81 |
| V.3. La recherche en soins primaires | 82 |
| V.4. L'exploitation des données de santé pour la recherche est un défi impérieux..... | 84 |
| V.4.1. Simplifier l'accès aux données..... | 85 |
| V.4.2. Revoir le pilotage stratégique des données pour tendre vers une approche <i>One Health</i> | 88 |

| | |
|--|------------|
| V.4.3. Développer les nouvelles méthodologies d'essais cliniques en complément de la méthode standard, en vue d'une mise en œuvre dans des conditions sécurisées | 89 |
| V.4.4. Former des « professionnels de la donnée en santé » et améliorer leur attractivité salariale..... | 90 |
| V.5. La recherche en santé publique doit être renforcée..... | 91 |
| VI. Répondre à l'accélération de la dynamique d'innovation dans le domaine biomédical | 94 |
| VI.1. Un soutien volontariste de l'État dont il convient d'évaluer l'impact..... | 95 |
| VI.2. Simplifier un écosystème trop complexe et encore en devenir..... | 96 |
| VI.2.1. Au niveau des sites décliner une seule politique d'innovation | 96 |
| VI.2.2. Au niveau national, clarifier le rôle des acteurs | 98 |
| VI.3. Résoudre les dysfonctionnements liés à la protection de la propriété intellectuelle | 100 |
| VI.4. Saisir l'opportunité de la mutation actuelle de la recherche en biologie santé pour accélérer l'innovation de rupture..... | 101 |
| VI.5. S'inscrire dans une politique européenne de l'innovation en santé | 102 |
| Synthèse du rapport et des recommandations | 105 |
| Annexes..... | 125 |
| Lettre de mission..... | 126 |
| Liste des personnalités auditionnées..... | 131 |
| Données complémentaires | 142 |



Préambule

Dans le champ de la recherche scientifique, le domaine médical occupe une place singulière. Il est tout d'abord à l'origine de progrès concrets pour la santé des populations et des individus, qui représentent un objectif stratégique majeur poursuivi par les États et dont les résultats sont attendus par les populations en termes d'espérance et qualité de vie. Cet apport n'est pas seulement de nature sociale mais également économique, directement à travers la valorisation des innovations dans le domaine, et indirectement par les bienfaits d'une population en meilleure santé. Par ailleurs, la recherche biomédicale est l'un des secteurs de la recherche dont l'impact est le plus directement palpable, souvent même spectaculaire, si on se penche sur les avancées récentes de la médecine et ses effets sur la démographie et la santé de chacun d'entre nous. Si l'épidémie de Covid a pu prendre en défaut l'organisation de la recherche dans certains pays – dont la France –, elle a aussi révélé comment la recherche permettait en un temps record et au niveau mondial de répondre à un tel défi de santé publique. Cette démonstration récente vient s'ajouter aux multiples exemples de réussites exemplaires dans d'autres maladies infectieuses, dans les maladies génétiques, dans le domaine du cancer ou des pathologies cardio-vasculaires. Enfin, la recherche dans le domaine médical a ceci de particulier qu'elle nécessite *in fine*, une expérimentation chez l'homme, parfois sain, souvent malade. De plus en plus biologique et médicale, car nécessitant l'échelle du gène ou de la cellule, cette recherche progresse plus vite lorsqu'elle se nourrit d'un va-et-vient entre la recherche fondamentale qui vise à comprendre les mécanismes biologiques et la recherche dite « clinique » qui vise à les observer chez l'homme puis à innover en testant des agents et des stratégies diagnostiques ou thérapeutiques.

La France a longtemps été un pays phare pour la recherche médicale. Historiquement d'abord, à travers l'héritage de Louis Pasteur et Claude Bernard, puis celui de grandes figures académiques à l'origine de découvertes majeures. Nos treize prix Nobel de Médecine, qui positionnent encore le pays au quatrième rang mondial, derrière les États Unis, le Royaume uni et l'Allemagne, ont contribué à ce rayonnement et notre production scientifique s'est longtemps maintenue dans le peloton de tête international (6^e rang derrière les États Unis, la Chine, le Japon, puis au niveau européen derrière le Royaume Uni et l'Allemagne). De surcroît, les centres hospitaliers universitaires mis en place en 1958 ont permis de développer un réseau de soins hospitaliers du meilleur niveau, auquel enseignement et recherche sont structurellement liés, qui ont largement contribué au rayonnement de la médecine française et attiré un grand nombre de talents en leur sein.

Depuis une bonne vingtaine d'années, la recherche biomédicale française est pourtant dans une situation de déclin (cf. annexe 3A), sur laquelle il n'est pas toujours facile d'ouvrir les yeux, et qui résulte d'un triple mécanisme :

- une compétition mondiale sans merci qui privilégie les grandes puissances comme les États Unis ou la Chine et dans laquelle d'autres pays ont une croissance de production scientifique et un impact supérieurs aux nôtres¹ ;
- une défaillance du financement de la recherche en France (en 2021, la dépense intérieure de R&D² était de 2426 dollars par habitant aux États Unis, de 1847 en Allemagne et de 1140 en France) dans un contexte de déficit budgétaire public prononcé, aggravée par l'incapacité du modèle économique hospitalier actuel, durement frappé par la crise, à dégager une part significative de moyens pour la recherche ;
- une organisation complexe de la recherche biomédicale dans laquelle la multiplication des acteurs, des institutions et des dispositifs de financement (générant de surcroît une compétition entre elles), pénalise depuis plusieurs années son fonctionnement en installant des formes de verrous et touche aujourd'hui à ses limites.

Plus récemment, cette situation de déclin a contribué à engendrer deux formes de spirales négatives susceptibles d'entretenir ou d'aggraver une telle évolution : interne, d'une part, en provoquant une certaine désaffection des meilleurs candidats aux carrières hospitalo-universitaires ou de chercheur, et externe, d'autre part, en ne suscitant pas les investissements privés de R&D qui pouvaient être espérés dans un domaine en plein essor à l'international³.

Un tel constat justifierait d'être argumenté a minima si cela n'avait pas été aussi solidement fait depuis quelques années dans de nombreux rapports⁴. On peut probablement se contenter d'emprunter au comité ministériel d'orientation de la

¹ Supporting France universités's reflections on the state of biomedical research in France. Siris academic, Janvier 2023.

² Dépenses de recherche – Indicateurs de richesse nationale. Insee.

³ Medical biotechnology in global market overview 2023-2027. Market overview report, august 2023.

⁴ Principaux rapports publiés depuis 2007 (liste non exhaustive) :

- La gestion de la recherche publique en sciences du vivant. Cour des comptes 2007.
- Rapport d'évaluation de l'Inserm : améliorer l'avenir de la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé en France. AERES, E.A. Zerhouni (président du comité), novembre 2008.
- La recherche publique dans le domaine biomédical en France : analyse quantitative et éléments de diagnostic. Etude BIOMED, Futuris – ANRT, J. Lesourne, JF. Bach, Mai 2008.
- Rapport de la commission sur l'avenir des Centres hospitaliers universitaires. J. Marescaux et al. Mai 2009.
- Rapport sur le financement de la recherche, de l'enseignement et des missions d'intérêt général dans les établissements de santé. IGAS, P.L. Bras, G. Duhamel, novembre 2009.
- Le rôle des CHU dans l'enseignement supérieur et la recherche médicale. Cour des comptes, décembre 2017
- Innovation en santé. Soignons nos talents. Rapport de l'institut Montaigne, Mars 2018
- Les personnels enseignants et hospitaliers, 60 ans après l'ordonnance de 1958 : propositions d'évolution. Rapport IGAS-IGAENR, H. Siahmed, I. Roussel, Juillet 2018.
- Rapport sur le financement et l'organisation de la recherche en biologie – santé. OPECST, G. Longuet, C. Villani, juillet 2021
- Réformer la recherche en sciences biologiques et en santé (rapport et recommandations de l'Académie Nationale de Médecine) : (i) le financement. A. Migus et al, *Bull Acad Natl Med* 205 (2021) 694-702. (ii) l'organisation. A. Migus et al, *Bull Acad Natl Med* 205 (2021) 703-18.
- La recherche médicale en France : bilan et propositions. A. Fischer, Terra nova, Janvier 2023.

recherche, ce passage du document d'orientation (DOCORR 1) écrit en janvier 2009⁵ : *« Insuffisance d'orientation stratégique, éclatement organisationnel, manque de lisibilité de la répartition des responsabilités, complexité et lourdeur induites pour les équipes de recherche, insuffisance de financement malgré un caractère prioritaire affiché depuis 1999, difficultés de recrutement et de fidélisation des chercheurs : ce contexte défavorable entraîne un affaiblissement de la production scientifique de la recherche biomédicale et en santé, dont la part de publications de référence internationale dans la production scientifique mondiale est passée de 5,6 % à 4,4 % entre 1995 et 2005, soit un recul de 1,2 point.*

Face à cette situation inquiétante, la prise de conscience de la nécessité d'un redressement progresse. Elle apparaît désormais largement partagée ».

Ce même constat suppose qu'on examine de près les solutions proposées au-delà de la « prise de conscience » et surtout que l'on comprenne pourquoi ces solutions n'ont pas été retenues ou appliquées, ou lorsqu'elles l'ont été, pourquoi elles n'ont pas donné les résultats escomptés. Cette approche pragmatique est en grande partie l'objet de la mission qui nous a été confiée et dont le cadrage appelle avant tout un plan d'action plus qu'un nouveau constat. Il est probablement illusoire de vouloir résoudre une situation ancienne et complexe par quelques solutions simples et immédiates. Pour beaucoup d'observateurs, la dimension financière est centrale, les comparaisons internationales le démontrent. Un effort incontestable a été fait (LPR, PIA puis France 2030) mais il reste insuffisant au regard de l'ambition que porte le pays dans ce domaine. Dans l'attente d'un investissement qu'il faut planifier dès à présent⁶, l'optimisation des moyens actuels doit guider la démarche de rénovation qui est ici demandée. Car l'augmentation du financement de la recherche ne pourra pas, raisonnablement, être la seule solution aux problèmes rencontrés. En dépit des recommandations répétées depuis des décennies, les organisations sont peu questionnées et peu remises en causes, leurs statuts sont parfois anciens et on est souvent incapable de revenir sur des décisions politiques antérieures, préférant ajouter une nouvelle structure ou un nouveau dispositif à l'organisation existante, générant plus volontiers une concurrence entre structures qu'une complémentarité. *In fine*, nombre de travers franco-français sont largement dénoncés par une communauté académique confrontée par nature aux organisations internationales de la recherche, mais restent acceptés par peur du changement et/ou sous prétexte de spécificité nationale.

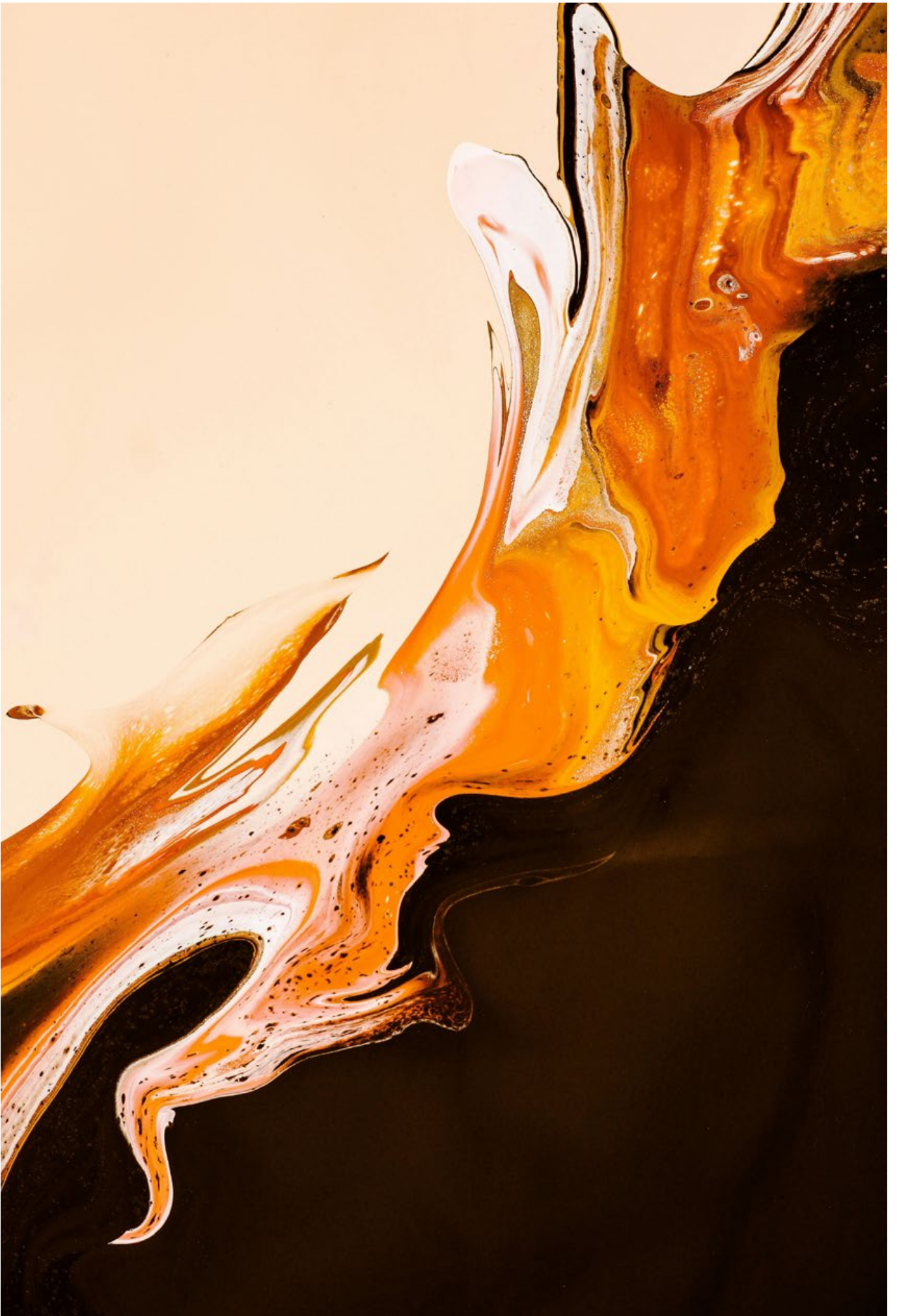
Si un plan de rénovation magique pour la recherche biomédicale française n'existe peut-être pas, des mesures de différentes natures peuvent être proposées, à court, moyen et long terme, cohérentes entre elles et participant d'une vision moderne et réaliste de la façon dont notre pays peut contribuer au progrès dans le domaine de la santé. Certaines peuvent être mises en place rapidement sans engendrer de surcoût. D'autres nécessitent

⁵ Document d'orientation de la recherche biomédicale et en santé n°1 (DOCORR I) : 12.01.2009.

⁶ Discours du Président de la République du 7.12.2023 sur l'avenir de la recherche française.

un travail préalable, parfois une co-construction avec les acteurs, souvent un accompagnement. Souvent la question sous-jacente du sous-financement se pose. Dans tous les cas, elles nécessitent d'abord de définir la cible, plus ou moins lointaine, et ensuite le chemin pour y parvenir.

C'est dans cet esprit que nous avons accepté de relever le défi qui nous a été présenté et dont nous sommes beaucoup à penser qu'il est important pour la recherche biomédicale mais aussi, par beaucoup d'aspects, pour la recherche française en général.



Introduction

Comme dans d'autres pays, la crise Covid a joué en France un double rôle de révélateur, d'une part sur notre vulnérabilité en matière de santé et d'autre part sur notre faible capacité à mobiliser efficacement les forces de recherche et d'innovation pour contribuer à mettre rapidement au point un nouveau traitement, notamment un vaccin. Une prise de conscience sur la situation nationale de la recherche biomédicale a conduit le Président de la République et son gouvernement à prendre différentes mesures visant à soutenir et développer la recherche biomédicale et l'innovation dans ce domaine, notamment dans le cadre du programme d'investissement France 2030.

C'est dans ce contexte que l'idée d'un plan de rénovation a vu le jour pour « *face à la logique de silo, (...), travailler à une recherche biomédicale plus unifiée, mieux dotée, en décloisonnant les dispositifs de financement, en raccourcissant encore les délais et en pariant sur la responsabilité des acteurs* »⁷. Demandée conjointement par la Ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, le Ministre de la Santé et de la Prévention et le Ministre délégué à l'Industrie, notre mission a pour objectif de formuler des propositions opérationnelles autour de deux grands axes, l'un concernant le pilotage stratégique, l'attractivité et l'organisation de la recherche biomédicale et l'autre le financement de la recherche et de l'innovation (cf annexe 1). En réalité, la mission recouvre un spectre très large de sujets pouvant constituer des cibles de transformation et doit donner lieu, non pas à un nouveau rapport faisant la synthèse des précédents mais à un schéma cohérent de mesures rapidement applicables. Outre le rapport récemment coordonné par Philippe Gillet sur l'écosystème de recherche et de l'innovation⁸, cette mission s'articule par ailleurs avec d'autres travaux menés en parallèle sur des objectifs connexes comme les données de santé⁹, le financement des produits de santé¹⁰, la gouvernance des centres hospitaliers¹¹, la retraite des hospitalo-universitaires¹² ou les comités de protection des personnes¹³.

⁷ Discours du Président de la République du 16 mai 2023 à l'Institut Curie lors de l'annonce des lauréats de la troisième vague de labellisation d'instituts hospitalo-universitaires et de la seconde vague de labellisation de bio-clusters.

⁸ Mission sur l'écosystème de la recherche et de l'innovation, rapport coordonné par Ph. Gillet, 15 juin 2023.

⁹ Fédérer les acteurs de l'écosystème pour libérer l'utilisation secondaire des données de santé. J. Marchand-Arvier, S. Allassonnière, A. Hoang, AS Jannot. Rapport du 5 décembre 2023.

¹⁰ Pour un « new deal » garantissant un accès égal et durable des patients à tous les produits de santé. A. Audier C. Biot, F. Collet, AA. Epis de Fleurian, M. Leo, M. Lignot Leloup. Mission régulation des produits de santé, rapport à la première ministre, Aout 2023.

¹¹ Mission sur la gouvernance des centres hospitaliers confiée à Olivier Claris et Nadiège Baille.

¹² Rapport sur la mission relative à la retraite des hospitalo-universitaires. C. Uzan, octobre 2023.

¹³ Le cadre de l'évaluation éthique de la recherche clinique. Favoriser la recherche clinique sans affaiblir la protection des personnes. Avis 145 du CCNE Mars 2024. Mission confiée à Jean François Delfraissy, président du CCNE.

S'appuyant sur l'audition d'un grand nombre d'acteurs et d'institutions du domaine (cf annexe 2), notre travail a bénéficié de l'appui et de l'expertise des inspections générales des affaires sociales (IGAS) et de l'éducation, du sport et de la recherche (IGESR), ainsi que des cabinets des trois ministres ordonnateurs. Il est ici présenté sous la forme de six grands volets qui chacun donne une orientation de transformation et comporte une série de mesures opérationnelles dont la synthèse figure en fin du document. Un grand nombre d'entre elles est rapidement applicable, en particulier celles qui peuvent être mises en œuvre à droit constant. Pour celles qui nécessitent des ajustements de droit, la plupart relèvent de dispositions réglementaires et non législatives ; enfin, d'autres mesures, plus transformantes ou ayant des implications budgétaires significatives, doivent faire l'objet d'une instruction spécifique, parfois d'une modélisation, préalable à leur mise en œuvre. Dans tous les cas, il nous semble primordial de s'accorder dans un premier temps sur les cibles de transformations proposées avant de trouver le meilleur chemin critique pour y parvenir.



I. Faire évoluer l'Inserm vers une agence de programmation et de financement de la recherche biomédicale

Comme dans d'autres champs thématiques de la recherche publique, le manque de coordination nationale de la recherche en santé a été maintes fois soulignée. Au vu du nombre d'acteurs intervenant dans le domaine de la recherche biomédicale, dans les sciences du vivant et de la santé, et de l'émiettement des financements, ce défaut de coordination est une des sources de l'essoufflement de la production scientifique nationale en santé. Une tentative visant à résoudre cette dispersion des initiatives et leur manque d'articulation a été la création de l'alliance Aviesan¹⁴ en 2009. Celle-ci visait à fédérer l'ensemble des acteurs (organismes nationaux de recherche, CHU, universités, CLCC, Institut Pasteur, industriels...) dans des espaces d'interlocution dédiés pour construire une stratégie nationale commune, éviter ainsi les initiatives « en tuyaux d'orgue » et donc gagner en efficacité tant au plan national qu'au plan européen et international. Si les premiers pas de cette alliance ont été favorablement accueillis par ses membres, en permettant notamment de fluidifier les interactions entre les acteurs et de construire les éléments d'une stratégie commune, ce modèle a fini par perdre sa pertinence, pour des raisons multiples, et en premier lieu à cause du désintérêt progressif des membres pour cet outil partenarial dont la finalité n'est pas toujours apparue comme limpide pour tous. L'absence de financement dévolu à l'alliance en regard des objectifs stratégiques et le pilotage budgétaire séparé de chaque institution partenaire ont également été des obstacles majeurs à son succès.

C'est notamment sur la base de ce constat, observé dans le champ de la recherche biomédicale, mais aussi dans les autres champs couverts par des alliances thématiques, qu'un virage a récemment été pris visant à mettre en place des agences de programmes. Concernant le périmètre faisant l'objet du présent rapport, l'objectif est d'installer un pilotage stratégique national de la recherche biomédicale en s'appuyant sur une agence qui sera :

- en amont l'interlocuteur des ministères de tutelle afin de définir les priorités de financement,
- et en aval, en mesure de porter une mission d'animation scientifique devant irriguer le réseau, favoriser la remontée des signaux faibles et/ou émergents, permettant l'expression de l'interdisciplinarité et de son apport pour la santé pour sortir des silos actuels, et favoriser la recherche en santé publique, notamment en matière de prévention.

La programmation de la recherche biomédicale qui en résulte s'articulera avec le financement de la « *curiosity driven research* » opéré par l'ANR qui répond essentiellement aux initiatives des chercheurs et des laboratoires et s'appuiera sur ses

¹⁴ Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé.

compétences dans le lancement et la gestion des appels à projets. La fonction de programmation de l'agence ne peut être dissociée du pilotage des moyens correspondants que l'agence doit pouvoir affecter et prioriser. **Le double rôle d'agence de programmation et de financement¹⁵ apparaît à la Mission comme la première condition de fonctionnement de l'Agence.**

I.1. La cible de transformation suppose un double mouvement synchrone de l'Inserm et des universités

En cohérence avec de précédents rapports¹⁶, et conformément à l'orientation prise récemment par l'État^{17, 18}, cet objectif doit pouvoir être atteint en opérant une transformation de l'actuel Inserm et non en créant une nouvelle structure additionnelle¹⁹. La cible de transformation est une agence de recherche qui fasse coexister une mission de programmation et de financement (Inserm - Agence), et une mission d'opérateur de recherche (Inserm - Opérateur) en s'inspirant d'un modèle éprouvé mais devant être adapté à l'environnement français, celui du *National Institutes of Health* (NIH) aux États Unis.

Le modèle américain des *National institutes of health*

Le modèle de financement et de structuration de la recherche en santé aux États-Unis repose essentiellement sur le programme des NIH financé en 2023 à la hauteur de 47,7 Md\$.

Au-delà de l'*Office of the Director* (OD)²⁰, les NIH se composent de 27 *Institutes and Centers* (IC)²¹ thématiques. Parmi ceux-ci, 24 IC et l'OD soutiennent des programmes de recherche. L'OD définit la politique générale des NIH et coordonne les programmes et les activités de toutes les composantes des NIH, en particulier dans les domaines de recherche qui impliquent plusieurs instituts. La structuration des NIH se décline en deux versants indépendants : le programme *intramuros*, qui vise à soutenir des projets de recherche réalisés dans ses propres laboratoires sur un des campus des NIH, et le programme *extramuros* qui finance les projets de recherche réalisés dans des laboratoires extérieurs aux campus du NIH, dans l'ensemble des universités de recherche, et des laboratoires nationaux.

¹⁵ La dénomination « Agence de programmation et financement » est donc utilisée dans le texte de ce rapport pour remplacer la dénomination d'« Agence de programmes en santé » utilisée jusqu'ici par le MESR.

¹⁶ E. Zerhouni et coll., Rapport du comité international d'évaluation de l'Inserm : Améliorer l'avenir de la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé en France pour l'AERES, 2008.

¹⁷ Ph. Gillet et coll., Mission sur l'écosystème de la recherche et de l'innovation, juin 2023.

¹⁸ Discours du Président de la République sur la recherche, 7 décembre 2023.

¹⁹ Un récent rapport parlementaire proposait une autre option consistant à confier le rôle de pilotage interministériel de la recherche en santé à l'agence de l'innovation en santé – voir l'avis présenté par le député Philippe Berta au nom de la commission des affaires culturelles et de l'éducation sur le projet de loi de finances pour 2024, Tome VI, Enseignement supérieur et recherche.

²⁰ L'*Office of the Director* coordonne et prend en charge le financement de grands programmes transversaux au sein des NIH, à la hauteur de 2,6 Md\$. Parmi les importantes initiatives, on peut citer la *All of Us Precision Medicine Initiative* (541 M\$) et la *Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies* (BRAIN) Initiative (685 M\$).

²¹ Le National Cancer Institute, avec près de 7 milliards de dollars par an, et le National Institute on Allergy and Infectious Diseases, avec 6,3 Md\$ par an, reçoivent la plus grande part du budget.

L'*Intramural Research Program* compte environ 1200 chercheurs principaux (*principal investigators*) et plus de 4 000 chercheurs postdoctoraux qui travaillent au sein de laboratoires ou de centres des Instituts NIH²². Les chercheurs reçoivent le soutien financier de leur institut ou centre pour leurs recherches, et sont évalués tous les quatre ans par des conseils scientifiques externes, évaluation qui définit la poursuite de leur financement. Ils ne sont pas éligibles aux financements alloués par le programme *extramuros*, en revanche ils sont mobilisés pour participer aux évaluations des demandes de financement extérieures. Ce programme représente environ 10 % du budget des NIH ; le campus principal du NIH se situant à Bethesda dans le Maryland.

La plus grosse partie du budget des NIH est consacrée au financement de la recherche *extramuros* (près de 84 %). Les trois quarts de la recherche en santé soutenue par le gouvernement fédéral aux États-Unis étant menés dans des établissements d'enseignement supérieur, des centres de recherche et des hôpitaux : au plan national, le principal bailleur de fonds public de la recherche biomédicale sont donc les NIH qui investissent plus de 32 Md\$ par an. Ainsi, les fonds des NIH sont attribués par le biais de plus de 60 000 subventions et bourses concurrentielles à plus de 300 000 chercheurs dans plus de 2 500 universités, écoles de médecine et autres institutions de recherche dans tous les États²³.

Les modalités de financement pour les chercheurs basés dans les universités et centres de recherche aux États-Unis existent sous des formes diverses comme les subventions de recherche sous différentes formes (projets de recherche, petites subventions, projets exploratoires,...) ou les *projets multiples* qui financent plusieurs projets de recherche connexes collaborant à un objectif commun. Les demandes multi-projets peuvent être initiées par le chercheur ou répondre à un avis d'opportunité de financement. Par ailleurs, il existe à côté du NIH une agence généraliste couvrant tous les champs de la recherche dont la biologie et de nombreuses interfaces avec la recherche médicale.

L'évaluation des deux programmes repose sur des mécanismes différents, aux standards élevés dans les deux cas.

À cet égard, l'Inserm doit avoir l'ambition de rapprocher, voire intégrer, les différentes dimensions de la recherche (i.e. fondamentale, translationnelle, clinique et en santé publique) au sein de chaque grand domaine. **Il doit proposer une nouvelle organisation opérationnelle dans les 18 prochains mois, qui sépare la gouvernance des deux missions (i.e. Inserm – Agence et Inserm – Opérateur), à l'image des volets « *extramuros* » et « *intramuros* » du NIH.** En terme d'objectifs opérationnels et au-delà de ce principe de gouvernance, il s'agit de mener en parallèle une double transformation : d'une part, mettre en place une organisation conférant à l'Inserm une capacité de pilotage stratégique et de financement de la recherche biomédicale qui n'existe pas aujourd'hui, et, d'autre part, rénover profondément son organisation actuelle d'opérateur de recherche pour en tirer le meilleur parti au niveau national tout en contribuant au développement des politiques de site portées par les universités.

Les universités doivent dans ce même temps démontrer leur capacité à devenir des gestionnaires et des opérateurs de recherche à la hauteur de l'enjeu. Elles doivent fédérer

²² Les laboratoires sont situés sur le campus principal des NIH de Bethesda (Washington, D.C.) , de Frederick (MD) pour le NCI ou en Caroline du Nord (base du NIEHS, *National Institute for Environmental Health Sciences*).

²³ Environ 55 % de financements sont à destination des Écoles de médecine et 20% à destination des établissements d'enseignement supérieur.

les compétences au niveau des sites y compris celles issues des ONR en élevant l'exigence de leur démarche qualité et en assumant une autonomie souvent revendiquée. La démarche de simplification de la recherche menée sur 17 sites pilotes et la phase pilote réalisée avec 9 établissements pour préfigurer l'acte II de l'autonomie lancé par le Président de la République vont clairement dans ce sens. **La mission considère qu'il convient, à court terme, d'identifier parmi ces établissements pilotes ceux qui sont capables de s'engager autour d'un projet biomédical ambitieux et réunissant les prérequis nécessaires en matière de gestion.** Ceux-ci devront faire l'objet d'une inspection spécifique préalable comme cela a été précédemment le cas pour le transfert de la masse salariale aux établissements ou la dévolution du patrimoine dans le cadre de l'accès aux responsabilités et compétences élargies prévues par la Loi. Ces établissements pilotes réaliseront les étapes nécessaires pour assumer les fonctions de gestion et d'appui auprès des UMR des sites universitaires (fonction opérateur de l'Inserm), avec une évaluation « en vie réelle » en même temps que l'Inserm réalisera sa mutation vers une agence de programmation et de financement.

I.2. L'Inserm, agence de programmation et de financement de la recherche biomédicale

I.2.1. Tutelles et articulation avec l'État

L'Inserm agence de programmation et de financement doit organiser avec le MESR et le MSP une forme de dialogue stratégique permettant d'établir une feuille de route pluriannuelle faisant apparaître les objectifs nationaux et internationaux en termes de recherche biomédicale. Ce dialogue sera organisé en s'appuyant sur la **fonction pilotage et stratégie du ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche dont la création a été récemment appelée de ses vœux par le président de la République, et son pendant qu'il convient de créer au sein du Ministère de la Santé et de la Prévention**, apte à suivre les mouvements de la science favorables à la progression de la santé publique et à orienter, lorsque cela est nécessaire, des actions de recherche en soins.

Par ailleurs, cette feuille de route stratégique en santé doit pouvoir incorporer les recommandations du nouveau conseil scientifique présidentiel et des orientations des autres ministères sous l'autorité du Premier ministre : les ministères en charge de l'industrie et du numérique, de l'agriculture, de la jeunesse ou des sports doivent typiquement être impliqués sur un certain nombre d'orientations dans le périmètre de l'innovation et de la recherche en santé. L'agence devra également être un interlocuteur privilégié des parlementaires, et notamment de l'Opecst, quand il s'agira de définir ou d'échanger sur les grands axes de la stratégie de recherche dans les domaines de la santé qui constituent les défis actuels et à venir pour les citoyens.

I.2.2. Gouvernance et conseil scientifique

Selon les éléments de cadrage définis par les ministères, c'est au président de l'Inserm que revient le rôle de présider cette agence et d'en porter les orientations stratégiques, aussi bien au plan national qu'international. **Il devra pour cela s'entourer d'un conseil scientifique extrêmement solide, pluridisciplinaire et indépendant pour embrasser les champs qui concourent et devront concourir à la production scientifique en santé. La création du conseil scientifique indépendant est une deuxième condition pour réaliser les attendus de l'agence de programmation et de financement.** Cet exercice suppose une concertation étroite et permanente avec les autres acteurs nationaux impliqués dans la recherche en santé et doit prendre en compte les orientations stratégiques portées par les sites universitaires du pays. Parmi ces acteurs, une place spécifique doit être réservée à l'Institut Pasteur comme cela était le cas dans l'alliance Aviesan en raison du rôle majeur que joue l'institut dans le lien entre recherche fondamentale et santé et de sa portée internationale. En revanche, tant que l'Inserm assure une mission d'opérateur de recherche, **une séparation complète des deux missions, à l'image du fonctionnement du NIH, doit être solidement organisée.** C'est une condition *sine qua non* pour engager la confiance de tous les acteurs. Cela suppose que la gouvernance de l'agence de programmation et de financement ne se résume pas à un système de représentations institutionnelles, et doit être organisée pour rester décisionnaire en toute indépendance, à la fois sur le contenu des programmes et sur leur financement.

I.2.3. Programmes de recherche, rôle des instituts thématiques et articulation avec l'ANR

Comme dans tous les pays leaders dans le domaine de la science et l'innovation, la plus grande partie de la recherche est financée à travers des projets de recherche laissant l'initiative aux chercheurs et à leurs équipes, évalués par des experts extérieurs, et obéissant aux standards internationaux de qualité de la science. Il s'agit là de la stratégie la plus adaptée pour obtenir les meilleurs résultats de découverte scientifique et même en termes d'innovation, à la condition qu'un financement de base récurrent et suffisant assure le fonctionnement structurel des laboratoires sous couvert d'une évaluation rigoureuse suivie de prise de décision effective sur l'évolution des laboratoires.

En France cette mission est essentiellement assurée par l'ANR qui formalise les appels à projets, organise leur évaluation et assure leur suivi. Son budget, récemment augmenté grâce à la Loi de Programmation de la Recherche (LPR) a permis de financer en 2022 plus de 2000 projets pour 1,1 Md€, atteignant désormais un taux de 24 % de succès tout en contribuant au financement des infrastructures et laboratoires nécessaires à la réalisation des projets (préciput de 28,5 % en 2022)²⁴.

²⁴ Rapport d'activité ANR 2022.

Si plus d'un tiers des projets financés appartiennent au domaine de sciences de la vie²⁵ et contribuent pour beaucoup aux avancées de la recherche biomédicale, il est tout aussi indispensable d'orienter la recherche dans différents domaines de la santé afin de répondre à certains défis auxquels la population du pays est confrontée. Ceci est partiellement fait aujourd'hui à travers certaines « agences » ou instituts plus ou moins intégrés à l'Inserm comme l'ANRS-MIE, ou articulés avec ce dernier comme l'INCa²⁶, ou encore à travers certains PEPR dans le cadre de France 2030.

Dans ce contexte, et au regard de la création d'une agence de programmation et financement portée par l'Inserm, **il convient de lui confier un rôle central dans l'organisation du financement de la recherche biomédicale dans le pays avec un double souci de mutualisation et de simplification.**

- **L'ANR doit poursuivre son développement d'agence généraliste de financement pour les projets de recherche non ciblés et se concerter avec l'Inserm lorsqu'il s'agit du domaine de la santé.** L'Inserm doit à cet égard participer aux instances de gouvernance de l'ANR qui jusqu'ici s'appuyaient sur l'alliance Aviesan. **Inversement, l'Inserm doit pouvoir s'appuyer sur l'ANR lorsqu'il s'agit d'organiser un appel à projet dont il pourra lui confier l'expertise et le suivi.** Par ailleurs, l'ANR doit être également sollicitée par le MSP pour organiser les appels d'offre du PHRC, leur évaluation et leur suivi (cf chapitre financements). Un interlocuteur unique sera ainsi le bras armé de l'évaluation des appels à projets publics dans le champ de la santé.
- S'agissant des projets de recherche ciblés en biologie - santé ou faisant l'objet de plans stratégiques spécifiques, il revient à l'Inserm - Agence d'en organiser la programmation et le financement. Celle-ci peut se faire par le biais d'« instituts thématiques » comme l'INCa ou l'ANRS-MIE que l'Inserm - Agence doit fédérer en son sein. L'organisation de ces instituts avec une forme d'autonomie doit être respectée en facilitant une approche globale qui intègre un plan stratégique national pour la recherche du domaine, sa déclinaison en programmes de recherche et appels à projets, uniquement si nécessaire, le maillage d'un réseau de soin approprié en lien avec les établissements de santé accueillant la recherche chez l'homme, le cas échéant un lien spécifique avec les associations de patients. **Il est essentiel que cette démarche couvre un périmètre qui dépasse le périmètre actuel des équipes labélisées par l'Inserm et s'appuie sur l'ensemble des forces vives de recherche dans le domaine biomédical, y compris hors de l'Inserm.** En revanche, le budget affecté à la recherche dans le domaine devrait faire, a minima, l'objet d'un dialogue de gestion entre les instituts thématiques et l'Inserm- Agence sur la base du plan stratégique retenu.

²⁵ La recherche en biologie santé à l'ANR. T. Damerval. Bull Acad Natl Med, <https://doi.org/10.1016/j.banm.2024.02.006>.

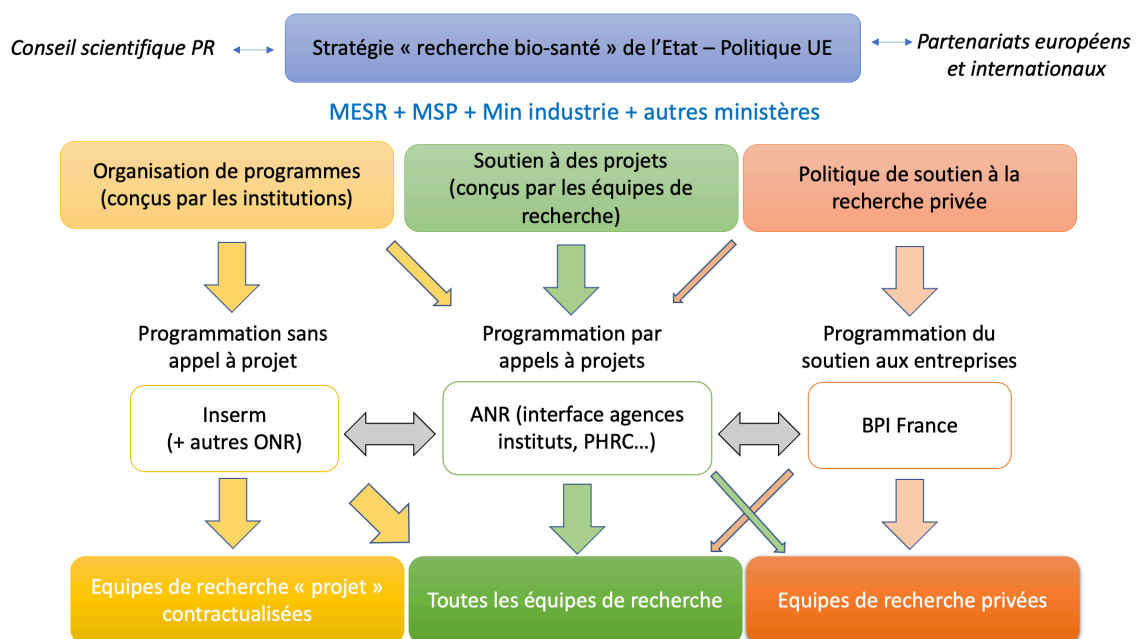
²⁶ L'INCa est un GIP totalement indépendant de l'Inserm : néanmoins, depuis la création des instituts thématiques de l'Inserm, et des Itmo d'Aviesan, l'INCa et l'Inserm se sont attachés à ce que le directeur scientifique de l'INCa soit toujours le même que le directeur de l'institut Cancer de l'Inserm et d'Aviesan, permettant ainsi de gagner en cohérence et en efficacité.

Au-delà des instituts déjà en place, il appartiendra à l'Inserm d'organiser des dispositifs similaires pour les grandes thématiques de recherche en santé comme cela est organisé au NIH. Une réflexion sera menée avec le conseil scientifique de l'Inserm - Agence pour définir les thématiques et grands périmètres des instituts/agences thématiques en évitant les silos et en veillant au développement de l'interdisciplinarité. Une attention particulière devra être portée à la santé publique dont le soutien en recherche doit être particulièrement renforcé dans le pays (cf 5.4.).

L'ensemble des programmes et des financements de recherche biomédicale pourra apparaître sur une plateforme virtuelle disponible pour la communauté des chercheurs et facilitant l'information sur les appels à projets. Le portail²⁷ créé il y a deux ans par ANR, Inserm, ANRS-MIE, Inca, Anses et Ademe récemment rejoint par le Health data hub et plusieurs régions peut répondre à cet objectif.

La place de l'ANR et de l'Inserm comme agence de programmation et de financement est schématisée sur la figure 1.

Figure 1 : les différents types d'agences impliqués dans la recherche biomédicale



²⁷ <https://www.appelsprojetsrecherche.fr/>

I.2.4. Dimension européenne et internationale

L'une des données d'échelle qu'il faut impérativement intégrer lorsqu'on analyse la performance de la recherche biomédicale française est le besoin de défendre une politique scientifique au niveau européen, si on veut compter dans une compétition internationale où la Chine et les États-Unis dominent le jeu. La transformation de l'Inserm en agence de programmation et de financement doit alors être l'opportunité de mener une politique ambitieuse sur l'échiquier européen et mondial qui doit aller au-delà du plan d'action actuel de l'Inserm²⁸. **Il s'agit désormais d'adopter une stratégie d'influence qui dépasse le périmètre de l'Inserm et de ses équipes, mais représente l'ensemble des forces de recherche françaises dans le champ biomédical et se positionner ainsi en véritable leader au niveau de l'Union Européenne (UE).** Au-delà des actions de lobbying et d'animation scientifique, une réflexion doit être menée sur une approche fédérant les différentes agences européennes de recherche en santé pour mieux coordonner les actions au niveau de l'UE et se positionner plus stratégiquement sur la scène internationale.

I.3. L'Inserm, opérateur de recherche

« Mettre en place les conditions et les évolutions nécessaires pour que les ONR puissent assurer le rôle d'agences de programmes, en plus de leurs missions actuelles d'opérateurs de recherche », telle est l'une des recommandations du récent rapport coordonné par Philippe Gillet sur l'écosystème de la recherche et de l'innovation du pays²⁹ sur lequel la mission s'est appuyée pour élaborer ses propositions.

L'analyse comparative et internationale de l'organisation de la recherche, en particulier dans le domaine biomédical, montre que dans la plupart des cas, les agences de programme sont des agences de financement mais ne sont pas opérateurs de recherche. Cela est tout d'abord lié à la nécessaire séparation ou indépendance de ces missions qui, d'un côté, consiste à attribuer des financements avec une dimension stratégique nationale et de l'autre, à utiliser les financements en question à l'échelle locale de laboratoires de recherche. Par ailleurs, cette distinction des missions s'appuie, dans la plupart des pays, sur une structuration de la recherche dans laquelle les opérateurs sont essentiellement les universités. Sur la base de cette approche, **la mise en œuvre de la recommandation du rapport Gillet suppose un scénario dans lequel la mission d'opérateur de recherche de l'Inserm est progressivement transférée aux universités dont on attend *a minima* qu'elles jouent le rôle de chef de file sur les sites pour la recherche et la formation, et qu'elles évoluent dans un acte de II de leur autonomie vers les standards académiques internationaux**³⁰.

²⁸ Plan d'action pour la mise en œuvre de la stratégie européenne de l'Inserm, juin 2022.

²⁹ Mission sur l'écosystème de la recherche et de l'innovation, juin 2023, proposition n°5, p 45.

³⁰ Discours du Président de la République sur la recherche, 7 décembre 2023 ; feuille de route du MESR.

Il existe néanmoins des exemples d'agence de recherche biomédicale qui jouent à la fois le rôle d'agences de financement et d'opérateur de recherche. Le NIH est la plus emblématique (voir encadré ci-dessus) et apparaît, toutes proportions gardées, comme un modèle inspirant pour transformer l'Inserm. Au Royaume Uni, le MRC a été intégré dans une structure transversale fédérant les *Research councils* (UKRI) et a progressivement abandonné une partie de sa fonction d'opérateur en réduisant le nombre de centres MRC. En Allemagne, les centres Helmholtz sont opérateurs de recherche associés aux universités dans certaines thématiques biomédicales mais ne jouent pas le rôle d'agence de programmation ou financement.

Compte tenu des objectifs et des rythmes de transformation mais aussi des spécificités nationales d'organisation de la recherche en France, dont la structuration d'une grande partie des laboratoires de recherche en UMR, la mission privilégie un scénario dans lequel l'Inserm conserve une mission d'opérateur dont le périmètre doit être revu, mieux défini, et adapté à l'évolution de l'organisme en agence de programmation et financement ainsi qu'aux nouvelles responsabilités des universités. À cet égard, il convient de distinguer des missions d'opérateur à vocation nationale, servant les intérêts stratégiques d'un organisme national dans ses nouvelles fonctions, et des missions d'opérateur local ou régional, le plus souvent liées à des fonctions de gestionnaire, sans réel intérêt sur le plan stratégique. **Si l'Inserm doit rester, à terme, opérateur de recherche, il doit dans sa transformation privilégier des missions d'opérateur stratégique national plus que gestionnaire, comme cela a déjà été recommandé dans son évaluation externe^{31, 32}.**

Plus concrètement, on peut identifier **quatre grands domaines dont l'Inserm est opérateur qu'il convient d'adapter** :

- **le pilotage des infrastructures nationales de recherche dans le domaine de la biologie-santé** : cette mission doit être placée sous l'entière responsabilité de l'Inserm – Opérateur en lui donnant une ambition européenne plus affirmée ; il convient pour cela d'en adapter la feuille de route et de placer l'Inserm au bon niveau dans les instances de pilotage national et européen. Ce pilotage concerne par exemple les cohortes, les bio-banques ou les réseaux de centre d'imagerie, en articulation avec les établissements, pour avoir une approche nationale synonyme d'efficacité tout en s'appuyant sur les politiques de site. Dans ce même cadre, le réseau F-CRIN (*French Clinical Research Infrastructure Network*), doit être effectivement hébergé par l'Inserm - Opérateur. Le réseau F-CRIN est aujourd'hui une infrastructure nationale, d'abord soutenue par le PIA, puis par France 2030, qui anime une douzaine de réseaux thématiques de recherche et d'investigation clinique labélisés de très bon niveau et représente le partenaire français du réseau européen E-CRIN (*European Clinical Research Infrastructure Network*). Cette infrastructure nationale a gardé un statut

³¹ E. Zerhouni et coll., Rapport du comité international d'évaluation de l'Inserm : Améliorer l'avenir de la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé en France pour l'AERES, 2008.

³² Les comptes et la gestion de l'Inserm, rapport de la cour des comptes 2022.

d'UMS associant l'Inserm, le CHU de Toulouse et l'université Paul Sabatier auxquels on doit l'existence de ce réseau. **Elle doit désormais être intégrée comme un service central de l'Inserm – Opérateur afin de développer son action et notamment de favoriser l'articulation entre recherche translationnelle et recherche clinique dans les programmes.**

- **le recrutement de personnel et la mission d'employeur** : il est important aujourd'hui de garder le dispositif de recrutement des chercheurs en maintenant l'exigence de qualité et d'excellence ; ce corpus de chercheurs potentiellement mobile sur le territoire et le cas échéant à l'étranger, est le bras de levier pour la stratégie nationale de l'organisme et doit pouvoir être mobilisé sur certaines priorités en fonction de la demande ; lorsqu'ils sont affectés dans un laboratoire universitaire de recherche, le plus souvent une UMR, les chercheurs deviennent les acteurs de la stratégie locale, en particulier hospitalo-universitaire, doivent participer aux missions de formation de l'université avec une reconnaissance statutaire de celles-ci et s'identifier comme chercheur Inserm de l'université en question ; ces dispositions doivent être intégrées aux réflexions menées sur la simplification de la recherche et l'acte II de l'autonomie des universités ;
- **le pilotage des unités de recherche** : celui-ci doit être confié aux universités sur la base d'un projet scientifique garant d'une bonne articulation entre la stratégie locale portée par l'université « chef de file » et la stratégie nationale portée par l'Inserm ; ces nouvelles règles de pilotage pourront être testées dans la démarche dite « de simplification » menée actuellement par le MESR avec les ONR et les universités ; elles doivent modifier la relation contractuelle qui existe avec les équipes et laboratoires de recherche, notamment en termes de circuits de financement et d'évaluation ; elle doivent tenir compte, lorsque ça n'est pas encore le cas, de l'hébergement des laboratoires, très souvent assuré par l'université mais parfois aussi par les établissements hospitaliers ;
- **le pilotage des fonctions support et soutien par délégations régionales** : dans une évolution vers des missions plus stratégiques que gestionnaires, l'Inserm - Opérateur doit revoir son organisation de délégations régionales en mutualisant leurs compétences avec celles des universités dans un souci de cohérence et de responsabilité avec de nouvelles règles de pilotage des UMR et d'efficacité veillant à ne plus avoir de fonctions dupliquées sur un site.

Au-delà des domaines qui vont devoir évoluer, la recherche clinique est un axe qui doit être clarifié. La recherche dite clinique est indissociable du soin ; elle se réalise dans les CHU ou établissements apparentés³³. Malgré l'intention d'en faire un objectif

³³ On désigne par établissements « apparentés », des établissements liés par convention avec l'université pour, entre autres, accueillir des hospitalo-universitaires et ainsi assurer la triple mission (ESPIC dont CLCC)

stratégique³⁴, la « recherche clinique » est un point faible de l'Inserm³⁵ qui dispose pourtant d'un réseau de centres d'investigation clinique dans les CHU dont il partage la tutelle avec le Ministère de la Santé. Ceux-ci sont principalement financés par la DGOS et n'ont pas de réelle influence sur la stratégie de l'Inserm³⁶ qui n'a pas à en garder la tutelle (cf 5.1.3.). En revanche, l'Inserm doit jouer un rôle plus stratégique à l'échelle nationale en intégrant la recherche chez l'homme dans son dialogue stratégique avec les sites hospitalo-universitaires et en s'appuyant sur le réseau F-CRIN, partenaire français du réseau européen E-CRIN (cf 5.2.). **F-CRIN doit être aujourd'hui clairement un service central de l'Inserm - Opérateur afin de favoriser la recherche translationnelle et « Renforcer son impact sur la performance de la recherche clinique française³⁷ » et en faire un des leviers de sa politique européenne et internationale.**

I.4. Quel doit être le devenir de la politique de transfert de technologies pour l'Inserm ?

Dans son plan stratégique 2025²⁸, l'Inserm affiche comme l'un de ses objectifs prioritaires de « promouvoir le transfert de technologies et la recherche partenariale », en en confiant la gestion à Inserm Transfert, filiale détenue à 100 % par l'institut. Si l'Inserm dit vouloir « travailler à l'articulation plus fluide des activités d'Inserm Transfert dans les écosystèmes locaux », force est de constater que la complexité des processus de défense de la propriété intellectuelle reste un obstacle au transfert de technologies et que les conditions souvent imposées par Inserm Transfert au niveau des unités de recherche ou des instituts hospitalo-universitaires (IHU) s'opposent ou viennent concurrencer les politiques locales de valorisation³⁸. Par ailleurs, Inserm Transfert affiche aujourd'hui la mission d'accompagner les chercheurs dans le développement de leurs projets et de fait joue un rôle dans le montage de ceux-ci notamment au niveau européen. En pratique, on observe parfois une superposition des dispositifs pour le montage des projets européens, alors que cette mission devrait faire l'objet d'une seule structure commune fédérant les compétences de l'université, des ONR et le cas échéant du CHU afin de la rendre plus efficace au regard des résultats obtenus jusqu'ici.

La clarification du rôle des différents acteurs de la recherche, l'évolution des ONR vers des agences de programmation et de financement ayant un rôle plus stratégique et national, celle des universités chefs de file et leurs partenaires de site, doivent également se traduire par des **rôles complémentaires et non concurrentiels en termes de transfert de technologie**. À cet égard, il faut repenser la place d'Inserm Transfert qui souhaite se positionner comme un acteur national capable d'agir en expert et d'être en soutien de la politique des sites, mais dont le lien structurel unique avec l'Inserm (qui dispose de la

³⁴ Les grandes orientations. Plan stratégique Inserm 2025

³⁵ Les comptes et la gestion de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. Cour des comptes, rapport du 17.11.2022.

³⁶ Evaluation report of the national institute for health and medical research (Inserm). HCERES, Mai 2021.

³⁷ Lettre de mission France 2030 du 13.01.2023

³⁸ Les comptes et la gestion d'Inserm transfert, Cour des comptes 2022

quasi intégralité des droits de vote à l'assemblée générale des actionnaires) le prive de l'indépendance nécessaire à cette mission. Ainsi, il est probable que la mission d'agence de programmation et de financement engendre des liens d'intérêt, l'Inserm étant à la fois financeur ou prescripteur du financement de programmes de recherche et candidat à détenir la propriété intellectuelle qui en résulte.

Inserm Transfert doit donc également faire l'objet d'une évolution qui doit mettre fin à une situation de quasi régie par l'Inserm, comme cela a déjà été indiqué par la Cour des comptes, et se positionner comme un acteur national en appui des Pôles Universitaires d'Innovation (PUI) en devenir (cf 6).

I.5 Le rôle des autres organismes nationaux de recherche dans la recherche biomédicale

Si l'Inserm a toute la légitimité pour devenir l'agence nationale de programmation et de financement de la recherche biomédicale, cette évolution ne peut se faire sans y associer les autres ONR qui jouent un rôle important dans ce secteur de la recherche, d'autant que son caractère est de plus en plus multidisciplinaire, voire transdisciplinaire. Le CNRS doit être un partenaire privilégié, non seulement à travers l'INSB dont les forces en biologie sont importantes, mais aussi à travers les autres instituts qui contribuent à des programmes de recherche en santé. Très récemment, le CNRS a publié une feuille de route pour la recherche en santé³⁹ qu'il entend inscrire dans son prochain COMP (Contrat Objectifs Moyens Performance). La mission salue cette volonté de contribuer à la feuille de route nationale de recherche en santé. Pour être efficace et ne pas apparaître comme une nouvelle concurrence entre ONR, cette initiative nécessite d'être partagée et intégrée à la stratégie de l'Inserm – Agence et d'être bien articulée avec les politiques de site dans le cadre d'un contrat (cf. 2.2.1.). Par ailleurs, une grande part des innovations en santé dépend d'ores et déjà du numérique et de l'intelligence artificielle, positionnant l'INRIA comme un des acteurs incontournables de la recherche biomédicale. En charge du programme national de recherche en IA et déjà impliqué dans de nombreux programmes en santé numérique, il convient d'articuler de la même façon les programmations faites par l'INRIA avec celles de l'Inserm - Agence autour d'une vision stratégique commune comme cela a été déjà initié dans certains PEPR. Cette même approche devra être adoptée avec le CEA, l'INRAE ou l'IRD en fonction des orientations attendues par l'État.

Cette implication des autres ONR, qui passait jusqu'ici par leur participation aux Itmo (instituts thématiques multi-organismes) d'Aviesan, doit être intégrée dans la gouvernance de l'Inserm - Agence à un niveau suffisamment stratégique pour opérer une synergie et une complémentarité entre programmes.

³⁹ Feuille de Route du CNRS Recherches interdisciplinaires en Santé (20 avril 2024).
https://www.cnrs.fr/sites/default/files/news/2024-04/FeuillederouteSante_codir_longue_vf.pdf

Avant la mise en place des agences de programmes, beaucoup de PEPR ont fait l'objet, pour ces mêmes raisons, d'un copilotage entre ONR dans la plupart des cas. S'il est essentiel d'associer des acteurs clés à la gouvernance d'un programme tout en préservant une grande agilité dans sa conduite, l'institutionnalisation des agences de programmes doit conduire à ne garder qu'un seul pilote gestionnaire en responsabilité principale du programme, ne serait-ce que pour assurer le suivi et le rendu de son exécution à l'État. Ce principe désormais acté par le MESR doit être mis en application.



II. Construire une véritable politique de site contractuelle de la recherche biomédicale

Si la recherche biomédicale nécessite un pilotage stratégique national, sa mise en œuvre et son efficacité dépendent des opérateurs de recherche au niveau des sites universitaires et hospitalo-universitaires. L'analyse des pays les plus performants dans le domaine montre que l'organisation de la recherche biomédicale doit s'appuyer sur une approche très intégrée qui associe le plus possible les laboratoires de recherche en biologie-santé aux centres de recherche clinique permettant de mener des essais chez l'homme. De plus en plus souvent, cette recherche translationnelle nécessite aussi d'associer des équipes de recherche dans d'autres domaines en particulier celui des sciences humaines et sociales ou des sciences technologiques comme l'intelligence artificielle dont sont issues beaucoup d'innovations actuelles et à venir.

Ces approches intégrées peuvent prendre différentes formes d'hôpitaux universitaires aux Etats-Unis, en Australie ou au Japon. Au Royaume uni, les *Academic Health Science Centers* sont des alliances entre universités et hôpitaux, en charge d'un projet de recherche d'excellence, de formation et de soin, revu tous les cinq ans. Ces partenariats ont été mis en place à l'image des *Academic Medical Centers* aux États-Unis en s'appuyant sur 8 grandes universités d'excellence (Cambridge, Oxford, Imperial college, King's college, University College London, Bristol, Manchester, et Newcastle) pour combler le décalage qui existait entre la recherche universitaire de haut niveau et ses applications médicales. En Suède, le prestigieux Institut Karolinska a un statut d'université médicale et concentre 22 départements de recherche en son sein, organisés en campus autour de différents hôpitaux. Aux Pays Bas, les centres médicaux universitaires des grandes universités ont été spécifiquement organisés pour réunir dans une unité de lieu, soins, formation, recherche et innovation (7 *University Medical Centers* dont 6 avec une organisation totalement intégrée : Amsterdam, Leiden, Utrecht, Radoub, Erasmus, Groningen).

Le modèle néerlandais du *Leiden University Medical center*

Le *Leiden University Medical Center* (LUMC) est un centre médical universitaire situé aux Pays-Bas. Il est affilié à l'université de Leiden et est l'un des principaux centres médicaux et de recherche du pays. Il est communément considéré comme un modèle de référence au plan international pour les *university-hospitals*, en particulier pour la forte intégration du continuum soin-recherche-formation. Il emploie 10 000 personnes, forme 3 400 étudiants et prend en charge en hospitalisation 25 000 patients chaque année. Il se concentre sur une recherche médicale de pointe en abritant des laboratoires largement ancrés dans des réseaux internationaux. Le LUMC joue également un rôle central dans la formation des futurs professionnels de santé des Pays-Bas, et propose des programmes de haut niveau dans divers domaines médicaux et biomédicaux. S'il apparaît plus simple que le modèle français, il est reconnu pour être hautement performant autant sur le plan médical que scientifique.

En France, cette intégration repose essentiellement sur les centres hospitaliers et universitaires créés par les ordonnances de 1958 qui ont permis d'associer structurellement les trois missions, soins, enseignement et recherche, incarnées par la création du statut hospitalo-universitaire. En revanche, l'organisation initiale des CHU était plus pensée autour de la formation que de la recherche, que l'on a préféré canaliser vers un nouvel institut, l'Inserm, créé en 1964 et placé sous la tutelle du Ministère de la Santé Publique et de la Population de l'époque. Par la suite, les évolutions législatives et la philosophie sous-jacente à la réorganisation de l'hôpital et sa gouvernance, notamment l'instauration de la tarification à l'activité, n'ont pas permis de faire de la recherche biomédicale une réelle priorité des CHU dans leur organisation et leur financement et s'adapter ainsi à ses besoins actuels et à venir. Dans certains cas cependant, les structures universitaires et hospitalières ont une unité de lieu facilitant la recherche translationnelle (en particulier au sein de l'APHP), mais cela est loin d'être la règle et, dans bien des sites, les activités de recherche universitaire sont organisées séparément du milieu hospitalier. Cette dichotomie se traduit dans bien des cas par l'absence de stratégie commune en matière de recherche.

Suite aux recommandations du rapport sur l'avenir des centres hospitaliers et universitaires⁴⁰, la mise en place d'Instituts Hospitalo-Universitaires (IHU) a permis d'organiser sur des périmètres d'excellence restreints à une thématique, des dispositifs efficaces de recherche biomédicale réunissant les acteurs académiques et hospitaliers autour d'un projet partagé bénéficiant d'un financement spécifique. Sous couvert d'une évaluation de leur impact et en s'assurant de leur bonne intégration dans l'institution hospitalo-universitaire (i.e. université et CHU), les IHU doivent être pérennisés et soutenus. Ce soutien pose le problème des projets récemment labélisés avec l'attribution d'un financement à minima qui ne permettra pas leur développement et pourrait dévaloriser le concept.

À la faveur de leur projet d'université européenne, les universités de Paris-Est Créteil, Paris Saclay et Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines ont conduit une étude comparative au sein de leur réseau européen pour définir les conditions d'organisation d'un nouveau modèle d'hôpital universitaire susceptible d'intégrer les missions de formation, de recherche et de soins d'excellence⁴¹.

En dehors des CHU, certains centres de lutte contre le cancer comme l'Institut Gustave Roussy (IGR) ou l'Institut Curie, réussissent également à développer des stratégies de recherche biomédicale de très haut niveau avec une forte intégration. Du reste, l'analyse de la production scientifique Française dans le domaine de la biologie et la santé montre un impact relatif plus fort de ces structures de recherche intégrée⁴².

⁴⁰ Rapport de la commission sur l'avenir des centres hospitaliers universitaires présidée par Jacques Marescaux, 2009.

⁴¹ Creation of a new model of university hospital: benchmark analysis. Siris Academic, Mars 2023

⁴² Supporting France universités's reflections on the state of biomedical research in France. Siris, Janvier 2023

Dans ce contexte et compte tenu du paysage actuel, les progrès attendus en recherche biomédicale passent par une politique de site plus ambitieuse et nécessitent de mener en parallèle deux grandes actions :

- d'une part, il convient de redéfinir un cadre réglementaire national qui réponde aux enjeux actuels et futurs d'un hôpital universitaire ;
- d'autre part, la politique de site en matière de recherche biomédicale doit faire l'objet d'un véritable engagement des partenaires autour de priorité(s) stratégique(s) avec un pilotage clarifié.

II.1. Redonner un nouveau souffle à l'ambition hospitalo-universitaire en refondant les conventions constitutives de 1958

Une évaluation détaillée de ces conventions en 2004 par l'IGAS et l'IGESR⁴³ a déjà mis en évidence un grand nombre de lacunes qui restent d'actualité, et proposé des recommandations qui n'ont pas été mises en œuvre. Une mise à jour de ce travail peut être demandée à ces mêmes inspections qui permettra d'adapter ces recommandations aux évolutions intervenues depuis 2004 dans la législation gouvernant les universités et les établissements de santé (e.g. loi LRU sur l'autonomie des universités, loi HPST pour les hôpitaux). Cette analyse indiquera, le cas échéant, si des modifications doivent être apportées aux codes de la santé publique et de l'éducation, notamment en termes de gouvernance.

Ce cadre législatif et réglementaire doit permettre d'édicter différents principes de fonctionnement qui apparaissent dans une convention type que les universités et établissements de santé doivent signer en cohérence avec leurs CPOM, contrat d'établissement et contrat quinquennal comme le prévoit le code de la santé publique (article L. 6142-3).

Cette convention type devra préciser à minima :

- les principes d'organisation conjointe autour des missions de formation initiale et continue, de recherche et d'innovation ;
- le périmètre d'action concerné, aussi bien sur le plan hospitalier que sur le plan universitaire qui inclut les unités de recherche ;
- les instances de pilotage ;
- les modalités d'interaction avec la ou les UFR de santé mais également, avec les autres UFR, composantes ou regroupements de composantes universitaires (e.g. collèges ou collegiums, facultés, départements de recherche, IUT, écoles d'ingénieur,...) ;

⁴³ Évaluation des conventions constitutives des centres hospitaliers et universitaires. Rapport de l'IGAS (2004 060) et de l'IGESR (2004 033).

- les dispositions relatives au personnel dont les conditions et le cas échéant les dispositifs permettant aux personnels hospitalo-universitaires de mener leurs activités académiques ;
- les conditions d'accueil des publics dont le public étudiant ;
- les conditions d'hébergement réciproque de structures universitaires ou hospitalières ; à cet égard une attention particulière devra être portée à l'hébergement d'unités de recherche universitaires (mixtes ou non mixtes) dans des locaux hospitaliers afin d'en définir les règles ;
- les conditions d'hébergement et d'utilisation d'infrastructures partagées ;
- les bases de données, bio-banques... ;
- les règles adoptées en matière de valorisation et de propriété intellectuelle ainsi que les dispositifs d'appui mis en place (SATT, PUI...).

Des dispositions spécifiques pourront apparaître en annexe ainsi qu'une feuille de route stratégique globale comportant des indicateurs de réalisation et d'impact.

Les signataires de la convention sont le président ou la présidente de l'université et le directeur ou la directrice général(e) du CHU. Une signature tripartite peut être proposée à un autre établissement de soin contribuant aux mêmes missions et aligné sur les mêmes orientations stratégiques comme les CLCC ou certains ESPIC déjà en convention avec le CHU, notamment pour des emplois HU en leur sein. Des avenants pourront être signés avec un deuxième cercle de partenaires impliqués dans certaines des missions faisant l'objet de la convention comme la formation ou la recherche (cf 2.2.).

Un groupe de travail pourra être mis en place pour faire une proposition de convention type avec l'aide des deux ministères.

II.2. Un contrat stratégique de recherche et innovation biomédicale (C-RIB) engageant les partenaires du site autour de l'université et de son CHU

Alors que la convention constitutive du CHU définit le cadre de coopération entre l'université et l'établissement (ou les établissements) hospitalier(s), il semble primordial de réunir autour de ces deux acteurs clés, l'ensemble des partenaires capables de s'engager sur un projet collectif de recherche pour construire une politique de site ambitieuse et collective. Afin de structurer un tel partenariat et d'en assurer le suivi, **la mission propose d'établir un contrat stratégique de recherche et d'innovation biomédicale (C-RIB) pour tous les sites universitaires disposant d'un CHU. Il concernera tous les partenaires d'un même site hospitalo-universitaire pour une durée de 5 ans.** Celui-ci définira les objectifs stratégiques poursuivis, fera apparaître les engagements des différentes parties dont l'État et les collectivités souhaitant s'impliquer dans le projet. Ainsi, figureront dans ce contrat stratégique les dispositifs financés dans le cadre du PIA

ou de France 2030 ainsi que les autres infrastructures mises en place localement nécessaires aux projets de recherche biomédicale du site (cf annexe 3B).

II.2.1. Partenaires institutionnels et économiques

Université et CHU définiront deux cercles de partenaires signataires. Un premier cercle réunira les acteurs porteurs ou co-porteurs des projets de recherche dont la réalisation repose sur leurs compétences et leurs moyens humains et financiers : ONR, au premier rang desquels l'Inserm, d'autres établissements d'enseignement supérieur et de recherche, d'autres établissements de soins comme les CLCC ou certains ESPIC, des entreprises privées particulièrement investies dans le projet... Le second cercle de partenaires réunira des acteurs collaborant aux projets et contribuant à leur réalisation notamment en matière de recherche clinique, et parfois déjà associés aux activités de formation : centres hospitaliers, établissements privés, réseaux de praticiens libéraux généralistes et spécialistes, autres acteurs du soin organisés pour contribuer aux activités de recherche, structurer des réseaux territoriaux de recherche et de soin, utiliser les plateformes de recherche du site. Un des segments du contrat devra concerner la recherche en soins primaires (cf 5.3.).

Dans ce cadre de partenariat et plus spécifiquement celui impliquant l'université, les ONR et les établissements de soin, peut se poser la question des tutelles des laboratoires de recherche et plus particulièrement des unités mixtes de recherche dont la gouvernance s'appuie sur une « cotutelle » incarnant la mixité de fonctionnement qui associe des personnels des universités d'une part et ceux des ONR d'autre part. La stratégie de certains sites hospitalo-universitaires et l'engagement du CHU dans des UMR a conduit certains acteurs à insérer une troisième cotutelle, rendue possible par les textes réglementaires en vigueur. **Conformément au rapport Gillet, la mission ne recommande pas d'étendre ou de favoriser cette pratique, l'objectif étant de simplifier la gestion des UMR dans un contexte où il convient d'accélérer ce processus** (cf 1.1.). En revanche, « *la contribution financière, logistique et en termes de ressources humaines des CHU, au-delà de leur contribution à la recherche à l'échelle du site, doit (...) être prise en compte pour la stratégie et comptabilisée pour la gestion des UMR concernées* » ⁴⁴.

La stratégie de site en matière de recherche et d'innovation biomédicales doit aussi amener à définir la place spécifique des entreprises partenaires dans le domaine. Au-delà des dispositifs prévus pour l'innovation et le transfert ou des collaborations liées aux essais cliniques à promotion industrielle, **il est important d'associer les acteurs économiques plus en amont des processus de recherche et d'innovation**. Beaucoup de projets financés dans le cadre du PIA ou de France 2030 (IHU, RHU, bio-clusters...) font déjà l'objet d'une concertation stratégique qui devra figurer dans le contrat de site et correspondre à des objectifs communs. Une étape plus ambitieuse est nécessaire afin de

⁴⁴ Structuration autour d'agences de programmes : illustration avec le cas de la recherche en santé ; point 4 p48. Mission sur l'écosystème de la recherche et de l'innovation coordonnée par Ph. Gillet. Juin 2023.

décliner une véritable stratégie partagée, surtout à l'échelle des sites qui bénéficient d'un écosystème favorable pour répondre aux besoins de la R&D privée.

Enfin, l'un des enjeux majeurs pour développer une stratégie de recherche dans le domaine biomédical est aujourd'hui la capacité à s'appuyer sur des disciplines non médicales. Cette approche multidisciplinaire sera facilitée par une convention constitutive qui intègre toutes les dimensions de l'université (cf 2.1). Elle peut aussi nécessiter d'associer spécifiquement au C-RIB des universités non médicales du territoire, notamment en sciences humaines et sociales, ainsi que d'autres établissements d'enseignement supérieur (école d'ingénieur, institut de science politique, école de commerce et de management...).

Le caractère obligatoire du C-RIB apparaîtra dans la relation contractuelle avec les tutelles. Sur un plan technique, il pourra prendre la forme d'un avenant à la convention constitutive dont on attend qu'elle contienne une feuille de route stratégique, et être inclus, pour les universités, dans le COMP signé avec le MESR, et pour les établissements hospitaliers dans le contrat pluriannuel d'objectifs et de moyens signé avec l'ARS. Il devra être dans tous les cas associé à une démarche d'analyse financière des moyens engagés par chacun des partenaires dans les laboratoires de recherche et autres infrastructures (e.g. plateformes, animaleries...) en termes de fonctionnement, de ressources humaines, d'investissement matériel, patrimonial ou d'hébergement.

II.2.2. Pilotage

Le pilotage du C-RIB incombera à l'université chef de file signataire, conformément à l'organisation nationale désormais adoptée pour la recherche⁴⁵. Celle-ci associera le CHU à ce pilotage, conformément aux dispositions prévues dans la convention hospitalo-universitaire. Pour faire vivre la feuille de route stratégique, l'université et le CHU adopteront un mode de gouvernance réactif, dynamique et partagé. Une telle approche suppose de revoir le rôle des CRBSP prévus par le code de la santé publique mais dont le fonctionnement est largement décrié depuis quelques années⁴⁶, ce qui a été confirmé au cours des auditions réalisées par la présente mission. À quelques rares exceptions près, on peut en effet constater que les missions initialement prévues pour ces comités ne sont pas aujourd'hui assurées, justifiant ainsi leur suppression⁴⁷.

Si dans la plupart des cas, le C-RIB va engager un CHU d'une part et une université avec des composantes de santé de l'autre, il faut pouvoir envisager d'adapter ce contrat à des situations territoriales différentes. En Ile de France, notamment, la situation de l'APHP doit amener à établir un C-RIB différent pour chaque université et tenir compte de l'organisation en GHU.

⁴⁵ Feuille de route du MESR

⁴⁶ Rapport Cour des comptes 2017

⁴⁷ Si leur existence est définie par un texte de nature législative (L. 6142-13), leur rôle, leur composition et leur fonctionnement sont décrits par des textes réglementaires (R. 6142-42 et suivants).

II.2.3. Évaluation

La mission pilotée par Philippe Gillet sur l'écosystème de la recherche et de l'innovation a consacré une partie de son travail à l'évaluation. Globalement, le constat d'une trop grande fréquence des processus d'évaluation, aboutissant à une perte de sens et d'intérêt de l'évaluation est partagé par notre mission d'autant que ces évaluations a posteriori ne sont pas utilisées comme moteur d'adaptation ou d'évolution par les tutelles des structures concernées. Le périmètre biomédical de la recherche ne fait pas exception à ce constat transversal à l'ensemble des disciplines scientifiques et, de surcroît, pâtit d'une confusion entre évaluation scientifique et modèle économique à travers l'indicateur SIGAPS (cf 3.3.1.). Au-delà de la fréquence et du rythme d'évaluation, qui peuvent être desserrés au fur et à mesure que la confiance s'installe entre les acteurs, c'est aussi sa séquence qui doit être interrogée. L'évaluation repose aujourd'hui sur une auto-évaluation, doublée (souvent triplée lorsqu'intervient un ONR) d'une évaluation ex-post, qui reflète le suivi d'une action, en l'occurrence d'un projet scientifique. Si cette approche rétrospective doit être simplifiée et facilitée pour soulager les chercheurs et leurs institutions, elle doit être associée à une évaluation ex-ante, qui appréhende le futur, les objectifs poursuivis, et convient d'indicateurs pour mesurer les effets attendus. Cette approche, qui peut être accompagnée par un comité consultatif (*advisory board*) est un changement de paradigme qui n'est pas encore entré dans nos routines d'évaluation alors qu'elle est la clé indispensable pour adapter une trajectoire stratégique.

La mise en place du C-RIB est l'opportunité d'appliquer ce principe qui fait référence à l'international. **Le C-RIB, qui devra avoir un caractère opérationnel, suppose un suivi de sa mise en œuvre et des résultats obtenus. A cet égard la démarche d'évaluation prospective ex-ante sera mise en place en s'appuyant sur un comité consultatif (*advisory board*) externe, agréé par l'HCERES qui organisera l'évaluation de la contribution des différents signataires au dit contrat.**

A cet égard, il est important de distinguer :

- **l'évaluation de la science et du projet scientifique qui doit obéir aux meilleurs standards internationaux et s'appuyer sur des pairs indépendants**, dans un contexte où l'évaluation qualitative de la recherche et la science ouverte sont en train de prendre le pas sur une bibliométrie comptable et ses travers de publications prédatrices⁴⁸ ;
- **l'évaluation stratégique et organisationnelle, qui doit être unique au niveau d'un site, synchrone pour l'ensemble des acteurs, incluant notamment le CHU et l'organisation hospitalo-universitaire** ; elle doit s'appuyer sur une démarche prospective d'auto-évaluation et capitaliser sur les évaluations et audits déjà réalisés par ailleurs afin de condenser et simplifier la procédure, et ainsi répondre à l'attente de simplification et d'efficacité.

⁴⁸ Coalition for advancing research assessment (COARA), <https://coara.eu>

Par ailleurs, **le contrat intégrera en amont des indicateurs de réalisation mais également des indicateurs d'impact** dont le nombre et la nature seront fixés en début de contrat avec l'État en accord avec les partenaires.



III. Comblant notre retard dans le financement public et privé de la recherche biomédicale

Les évolutions nécessaires de l'organisation de la recherche biomédicale au niveau national et une plus grande efficacité de la politique de site ne pourront cependant masquer les insuffisances actuelles du financement de la recherche en général et de la recherche biomédicale, en particulier, qui occupe aujourd'hui une place prépondérante. L'affirmation de ce sous-financement, désormais admis et repris par nos élus et nos gouvernants⁴⁹, mérite une analyse plus fine pour, d'une part pouvoir en mesurer la réalité de façon consolidée, et d'autre part en comprendre les composantes et les mécanismes.

III.1. Un diagnostic du financement de la recherche en santé à consolider

III.1.1. Un sous-financement global de la recherche avec un ratio public - privé élevé

Comme documenté par de nombreux rapports ces dernières années, et de nouveau mis en avant par le rapport de Philippe Gillet et coll. en 2023⁵⁰, le financement de la recherche en France est chroniquement insuffisant si on le compare aux autres pays de l'OCDE ou de l'UE. Avec une dépense intérieure de recherche et de développement (DIRD) qui atteint 2,22 % du PIB en 2021 (soit environ 55 Md€), la France s'éloigne de la cible des 3 % du PIB consacrés à la recherche et au développement⁵¹, inscrite dans la stratégie dite « de Lisbonne » élaborée en mars 2000 et dont l'objectif a été renouvelé dans la stratégie *Europe 2020* approuvée par les États membres en mars 2010.

A la différence de la trajectoire d'évolution de la DIRD dans les pays de l'UE des 27 (+0,16 points) ou des pays de l'OCDE (+0,34 points), la France observe une stagnation de cet indicateur entre 2015 et 2021. Une légère diminution a même été observée récemment entre 2020 et 2021 selon les dernières estimations.

⁴⁹ Rapport de la Mission d'évaluation et de contrôle (MEC) sur l'évaluation du financement public de la recherche dans les universités. D. Hérin, P. Hetzel, A. de Monchalin, commission des finances de l'assemblée nationale, 25 juillet 2018.

Le financement et l'organisation de la recherche en biologie-santé. C. Villani, G. Longuet, rapport au nom de l'office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, Assemblée Nationale et Sénat, 15. juillet 2021.

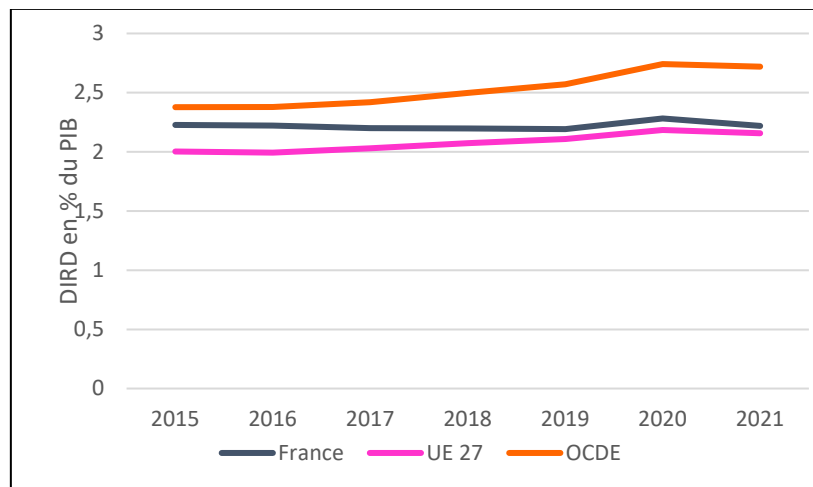
Discours du Président de la République du 7.12.2023 sur l'avenir de la recherche française.

⁵⁰ Ph. Gillet et coll. *Mission sur l'écosystème de la recherche. 14 propositions pour engager le processus de rénovation et de simplification de l'écosystème national*, Juin 2023 (pp. 24-27) ;

A. Petit, S. Retailleau, C. Villani, LPPR, *GT1 : financement de la recherche*, Septembre 2019.

⁵¹ Actuellement, il manquerait ainsi environ 20 Md€ par an pour atteindre la cible d'une DIRD égale ou supérieure à 3 % du PIB.

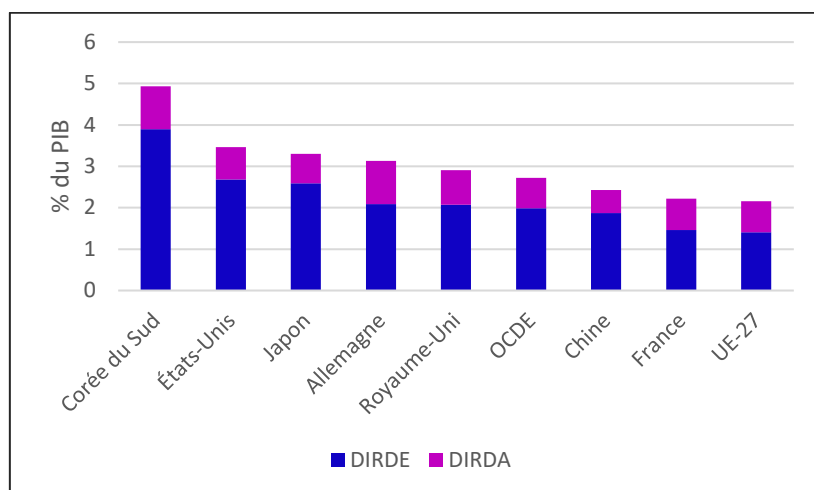
Figure 2 : Évolution de la dépense intérieure de recherche et de développement (DIRD), en France, dans l'UE des 27 et dans les pays de l'OCDE



Source : Mission d'après les données OCDE (https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=MSTI_PUB)

Les dépenses de recherche et de développement de la France par rapport à son PIB sont en net décalage avec celles observées dans les autres grandes puissances industrielles : les DIRD de la Corée du Sud, des Etats-Unis ou de l'Allemagne par rapport à leur PIB atteignent respectivement 4,9 %, 3,5 % et 3,1 % en 2021, sans comparaison avec les 2,2 % en France, nettement inférieurs à la moyenne des pays de l'OCDE (2,7 %).

Figure 3 : DIRD, dépense intérieure de recherche et de développement des entreprises (DIRDE) et des administrations (DIRDA) en pourcentage du PIB (2021)



Source : Mission d'après les données OCDE

Mais au-delà de la dynamique de cet indicateur et du rang de la France par rapport aux pays comparables, c'est aussi la décomposition de la DIRD qui alerte : si sa part mobilisée

par le secteur des administrations⁵² (DIRDA) est à la moyenne des pays de l'UE et au niveau de celle de l'Allemagne (34 %), elle est largement supérieure à celle des pays qui, dans le monde, investissent plus largement dans la recherche et le développement comme les Etats-Unis (DIRDA = 22,5 % de la DIRD), le Japon (21,5 %) ou la Corée du Sud (20,9%). Au-delà de la dépense totale et de celles relatives aux administrations, c'est donc aussi la dépense de recherche et de développement (R&D) des entreprises et des entités privées qui apparaît insuffisante, même si les dépenses intérieures de R&D des entreprises ont légèrement progressé en 2022 (+3,4 %)⁵³. Si la France souhaitait atteindre les ratios observés de DIRDA et de DIRDE dans les pays compétitifs, un effort significatif des entreprises s'avérerait indispensable.

La LPR adoptée en 2020 a initié la trajectoire visant une augmentation de 5 Md€ du budget de la recherche publique à l'horizon 2030. Ce levier apparaît cependant, à lui seul, insuffisant pour atteindre un niveau de financement public comparable à celui de l'Allemagne ou des Etats-Unis. Ce retard touche notamment le niveau de salaire des universitaires et des chercheurs français de toutes les disciplines, significativement inférieurs à ceux de nos voisins, et pénalisant l'attractivité de ces carrières. Par ailleurs, sans un renforcement important des moyens consacrés par les entreprises à la recherche et au développement, le décrochage de la France sur les moyens investis dans ce champ, par rapport à sa richesse nationale, perdurera inéluctablement.

III.1.2. Une absence de suivi des dépenses de recherche dédiées à la santé

Aucun acteur n'a jamais réalisé une consolidation globale des dépenses consacrées, en France, à la recherche biomédicale ou à la recherche en santé. Ni les ministères impliqués, ni la Cour des comptes ne se sont encore penchés précisément sur cette question. L'absence d'analyse sectorielle des dépenses de recherche rend l'exercice complexe. Parmi les rares chiffres disponibles, une DIRD Santé pour les années 2015-2018 est présentée dans le *jaune budgétaire* accompagnant le PLF 2023 : dans ce document, la DIRD pour le périmètre santé serait passée ainsi de 4,7 Md€ en 2015 à 4,4 Md€ en 2018, avec une répartition d'environ 1/4 (DIRDA Santé) pour 3/4 (DIRDE Santé). Ces chiffres, qui peuvent apparaître anciens pour mener une analyse approfondie, ne sont par ailleurs pas présentés avec la méthodologie et le périmètre ayant permis de les définir.

Dans le rapport de l'OPECST réalisé en 2021⁵⁴, ainsi que dans le rapport d'Alain Fischer élaboré pour le think tank *Terra Nova*⁵⁵, les estimations apportées sont issues d'une méthodologie comparable à celle employée par l'Académie de Médecine⁵⁶. L'estimation repose sur les sommes rattachées, dans les *jaunes budgétaires*, au sein de l'objectif socio-

⁵² Au sens de la DIRDA définie par l'OCDE : administrations et organismes publics ainsi que les institutions à but non lucratif.

⁵³ *Les dépenses de R&D des entreprises en 2022*. Note flash du SIES n°2024-08, 30 avril 2024

⁵⁴ OPECST, *Le financement et l'organisation de la recherche en biologie-santé*, juillet 2021

⁵⁵ Alain Fischer, , *La recherche médicale en France*, Terra Nova janvier 2023

⁵⁶ Académie de médecine, rapport 21-06. *Réformer la recherche en sciences biologiques et en santé : partie I, le financement*, Bull Acad Natl Med 205 (2021)

économique *Science du vivant*⁵⁷ de la MIREs (Mission interministérielle Recherche et Enseignement supérieur)⁵⁸, aux périmètres *Santé* et *Sciences biologiques*. Ainsi, en se basant sur le *jaune* pour la loi de finance 2024⁵⁹, ces dépenses seraient évaluées à 2,435 Md€ pour 2023. Néanmoins, cette estimation semble présenter quelques limites qui la rendent incertaine. Par ailleurs, elle se concentre sur la seule MIREs, qui n'est qu'une part du financement public de la recherche dans le champ de la santé.

Parmi les difficultés liées aux définitions du périmètre, la première repose sur la définition de la recherche « médicale » ou « biomédicale » ou « encore « en santé » selon le périmètre retenu et son application à la grille de lecture administrative. Ainsi la composante *Agriculture*, qui représente 766 M€ en 2023 selon le *jaune budgétaire* pour le PLF 2024, est distincte du périmètre « santé », alors que les sciences agronomiques et alimentaires (incluses dans *Agriculture*) pourraient logiquement en faire partie. De même, la part consacrée par les universités à ce champ de recherche est incertaine, en raison de sommes issues du programme 150 (formations supérieures et recherche universitaire) de la MIREs estimées à un peu plus de 4 Md€ pour l'action 17 « recherche » du programme, pas toujours ventilées pour permettre leur suivi : la répartition de ces crédits par objectif socio-économique est ainsi analysée par le SIES (service statistique du ministère).

De même, les limites thématiques de ce champ de recherche peuvent être sujettes à interprétation, avec des intersections potentielles, notamment avec les SHS ou les sciences naturelles (physiques, chimie,...), informatique, dont il est difficile de savoir si leur application à la santé dans le cadre des recherches réalisées sont bien rattachées au financement de la recherche médicale, ou dans des objectifs socio-économiques distincts.

Les montants inscrits de cette annexe budgétaire proviennent d'une enquête annuelle réalisée par le service statistique du ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche auprès des opérateurs et des administrations. Ainsi, selon cette enquête en 2023 seuls 83 % des crédits de l'Inserm sont orientés vers la protection et l'amélioration de la santé, contre 92 % présentés dans l'annexe pour le PLF 2019. Cette apparente brusque chute est en réalité due à une ventilation différente entre le périmètre *santé* et le périmètre *R&D dans les pays en développement* (qui correspond essentiellement aux maladies infectieuses émergentes) dans la nomenclature du questionnaire. Dans cet exemple, la baisse apparente des crédits de l'Inserm consacrés à la santé apparaît finalement artificielle, et essentiellement liée aux choix méthodologiques lors des réponses au questionnaire.

⁵⁷ Trois périmètres sont identifiés au sein de cet objectif socio-économique : Santé, agriculture et sciences biologiques.

⁵⁸ Tous programmes confondus, les CP de la MIREs dans la LFI 2022 s'élevaient à 29,5 Md€ puis 30,8 Md€ en 2023. Les crédits prévus dans le PLF 2024 sont de 31,8 Md€. Un peu plus de la moitié de ces crédits sont destinés à la recherche (14,8 Md€ en 2022 et 16,5 Md€ en 2023).

⁵⁹ Annexe au projet de loi de finances pour 2024. *Rapport sur les politiques nationales de recherche et de formations supérieures*. Deuxième partie : le financement de la recherche et de l'enseignement supérieur. p.261

III.1.3. De nombreuses sources et différentes administrations impliquées dans le même champ

En réalité, les sources de financement consacrées à la santé sont nombreuses, pas toujours coordonnées, et l'agrégation des données est particulièrement complexe comme le démontre le rapport de la mission d'évaluation et de contrôle de l'Assemblée Nationale réalisé en 2018 pour l'ensemble du champ de la recherche⁶⁰. Plusieurs directions ou services au sein des administrations peuvent avoir des données sur certains volets du financement total, sans que ces données soient partagées.

Au-delà des sources de financements classiquement retrouvés pour tous les champs de recherche (MIREs, PIA, Europe, régions...), l'une des spécificités de la recherche médicale est qu'une part importante des travaux est réalisée dans les établissements hospitaliers, et que l'Assurance maladie y contribuerait pour une part importante.

Les financements de l'État

Les financements de l'État consacrés à la recherche biomédicale sont issus de trois sources principales : la MIREs, qui en est la composante principale dont on peut estimer qu'un peu moins de 3 Md€ y sont dédiés ; les Investissements d'avenir et France 2030 ; et la mission Santé inscrite au budget de l'Etat à travers le programme 204, qui finance notamment l'INCa et l'ANSES, mais aussi des actions de recherche ponctuelles, même si les montants sont plus anecdotiques⁶¹.

Concernant les crédits issus des PIA et de France 2030, une estimation réalisée par l'AIS et le SGPI montre qu'entre 2010 et 2023, 6,18 Md€ ont été consacrés à la recherche biomédicale et à l'innovation en santé, soit en moyenne près de 442 M€ annuels. Néanmoins, ce volume total se base sur 2422 projets identifiés et pourrait être sous-estimé, notamment car les financements en faveur du thème santé ne font pas l'objet d'un suivi spécifique en routine.

Les financements de l'Europe

Les financements en provenance de l'Europe sur le champ de la recherche et de l'innovation en santé représentent des volumes significatifs. Selon les données du MESR (DAEI), le budget total capté par la France au sein du défi Santé, changement démographique et bien-être du *programme H2020* (2013-2020) a atteint 569,6 M€. Dans ce PCRD, la France se place pour ce défi au 4^e rang en matière de financement obtenus derrière le Royaume Uni (818 M€), les Pays Bas (760 M€), l'Allemagne (773 M€), avec un taux de succès proche des 12 %. Dans l'actuel programme-cadre *Horizon Europe* (2021-2027), pour les appels à projets 2021 et 2022 du cluster santé, 213,51 M€ ont été captés par la France, soit 11,3 % des subventions obtenues. L'Inserm est le premier bénéficiaire européen du programme santé en gardant cependant à l'esprit qu'il s'agit d'un opérateur

⁶⁰ Mission d'évaluation et de contrôle, Assemblée nationale, *L'évaluation du financement public de la recherche dans les universités*, rapport n°1213, juillet 2018.

⁶¹ Cour des comptes, *Mission Santé : note d'analyse de l'exécution budgétaire 2022*.

national difficile à comparer avec une université ou un institut d'implantation locale, comme l'Institut Pasteur, second bénéficiaire français du programme.

Une analyse de la DAEI du MESR a montré qu'en France, les ONR sont les principaux bénéficiaires du programme santé par rapport aux organismes d'enseignement supérieur (universités, CHU), alors que c'est le contraire au Royaume Uni, aux Pays Bas et en Allemagne, tout en soulignant que les entités privées en Espagne et en Italie perçoivent plus de subventions que les entités privées en France. Comme dans le précédent programme cadre *Horizon 2020*, la participation de la France, même si elle reste honorable, est, selon le ministère, encore en deçà de son potentiel. Il convient d'analyser plus précisément le retour sur l'investissement du pays, notamment à partir des ERC en sciences de la vie et ainsi apprécier la compétitivité de la France et des équipes françaises, même si le modèle économique européen suppose que des pays n'aient pas ce retour.

Par ailleurs, le fond FEDER co-finance aussi un certain nombre de projets et d'équipements ou d'infrastructures de recherche biomédicale, avec des montants conséquents pour certains. Néanmoins, sans analyse détaillée et consolidée, il n'est pas possible de connaître la part des 9,1 Md€ du fonds sur la période 2021-2027 qui contribue à l'effort de recherche dans le champ de la santé et de la médecine.

La participation des régions

Au-delà de la participation des régions aux co-financements du FEDER, celles-ci peuvent intervenir dans des financements ou des co-financements de projets ou d'équipements nécessaires à la recherche en santé. La contribution de ces collectivités au champ biomédical reste néanmoins difficile à consolider au plan national étant donné leur forte hétérogénéité et l'absence de travaux sur ce point.

Les financements de la recherche via le CIR

Le périmètre relatif à la santé n'est pas directement identifiable dans les données déclarées au crédit d'impôt recherche (CIR), ce qui rend complexe l'évaluation de sa part dédiée à la recherche biomédicale. Selon une estimation récente réalisée par le MESR, les entreprises du domaine de la santé déclareraient, en 2021, 3,8 Md€ de dépenses de recherche éligibles au CIR, qui génèreraient 1,1 Md€ de créance. Selon cette estimation, la part du domaine de la santé est ainsi estimée à 16,1 % de l'ensemble des dépenses de recherche déclarées au CIR et à 15,4 % de la créance recherche⁶².

Les financements provenant du mécénat

Le mécénat contribue également à l'effort de financement de la recherche : de multiples associations et fondations, au spectre d'intervention variable, organisent des appels à

⁶² Le service du ministère en charge du suivi du CIR a précisé à la mission : « À titre de comparaison, les entreprises de la seule industrie pharmaceutique (code 21), déclarent 2,3 Md€ de dépenses de recherche éligibles, générant 0,6 Md€ de créance. A noter que certains déclarants du domaine de la santé déclarent plus de 100 M€ de dépenses de recherche. Ainsi, une partie des dépenses de ce domaine est valorisée au taux de 5 % au lieu du taux de 30 %, ce qui explique la part plus faible de la créance par rapport aux dépenses pour ce domaine. »

projets et permettent de financer des projets de recherche, parfois à des niveaux conséquents comme c'est le cas pour l'AFM, la FRM ou l'ARC. Néanmoins, le volume total de financement n'est pas consolidé au plan national et, au vu du nombre d'acteurs impliqués, nécessiterait un travail ad hoc pour l'évaluer. Celui-ci pourrait être intégré dans la démarche évoquée ci-après.

III.1.4. Créer un observatoire du financement de la recherche en santé

Mettre en place une agence nationale de recherche en charge des programmes et de leurs financements, développer une politique de site en adéquation avec cette stratégie nationale, articuler ces orientations avec les priorités de l'UE tout en tenant compte de la R&D des entreprises du domaine biomédical nécessitent d'avoir une idée précise des dépenses publiques qui sont effectuées dans ce secteur avant de pouvoir faire les choix budgétaires qui en découlent.

A l'instar de la démarche récemment menée au Royaume Uni⁶³, et au vu de l'absence de vision globale ainsi que de l'incapacité à consolider un budget global dans ce champ, **la mission recommande de mettre en place un observatoire du financement de la recherche en santé piloté par les services du Premier Ministre**, capable de consolider les données produites par les différents ministères, intégrant les financements européens, ceux correspondant aux investissements pilotés par le SGPI, ainsi que ceux provenant de la R&D privée et du mécénat.

La démarche de *Health Research Analysis* au Royaume Uni

La question du financement de la recherche en santé fait l'objet au Royaume-Uni d'un travail périodique approfondi depuis 2004. En février 2024 a ainsi été publié le 5^e rapport sur la recherche en santé dans le pays réalisé par le *UK Clinical Research Collaboration* (consortium réunissant les principaux acteurs de la recherche clinique du pays) qui détaille précisément l'ensemble des financements associés à ce champ pour l'année 2022, avec une déclinaison par principaux thèmes scientifiques. Ce travail conséquent a décortiqué l'ensemble des financements et bourses attribués par plus de 170 acteurs, ce qui a permis d'estimer la dépense totale du pays pour la recherche en santé à 5,0 Md£ en 2022. La réalisation périodique de ce travail permet au Royaume-Uni d'avoir désormais une vision longitudinale précise des efforts financiers en faveur de la recherche en santé sur presque 20 ans.

III.2. Le financement de la recherche biomédicale au sein de la MIREs

Au sein des programmes de la MIREs, les crédits alloués à l'ensemble de la recherche nationale publique sont d'environ 15 Md€ (essentiellement rattachés aux programmes 172 et 150). Ce montant, qui apparaît globalement stable dans la période récente, devrait bénéficier de l'adoption de la LPR en 2020 qui a tracé une trajectoire budgétaire visant à l'augmenter progressivement de 5 Md€ sur la période 2021-2030 (dont + 1 Md€ pour ANR).

⁶³ UKCRC : *Health research Analysis 2022*, Février 2024

Cette augmentation, sans précédent dans l'histoire récente, rencontre cependant deux limites : d'une part elle n'est pas de nature à rattraper à elle seule le retard de la France dans ses investissements en recherche et développement (voir 3.1.1) ; d'autre part, les récents arbitrages budgétaires visant à faire face au contexte économique national suggèrent que ces engagements pourraient être revus à la baisse.

Mécaniquement, l'augmentation des crédits en faveur de la recherche inscrite dans la LPR devrait avoir des répercussions sur le périmètre spécifique de la recherche biomédicale, qui représente 20 à 30 % de ces dépenses. Cependant, il apparaît essentiel de souligner, qu'au vu du caractère hautement stratégique du champ de la recherche en santé, un nouvel abondement des crédits déployés pour la recherche publique dans ce périmètre thématique devra être envisagé à court terme. Celui-ci devra s'inscrire dans une dynamique globale commune à tous les champs de la recherche : la mission a conscience qu'une augmentation en faveur de la seule recherche en santé n'aurait pas de sens. Néanmoins, le mouvement général visant à déployer de nouveaux moyens financiers pour la recherche emportera logiquement le secteur biomédical.

S'il est difficile d'estimer l'effort supplémentaire devant être déployé dans le cadre d'un rattrapage du sous-financement chronique des activités scientifiques, une nouvelle trajectoire budgétaire en faveur de la recherche sur la période 2030-2035 apparaît indispensable. Dans le cadre des travaux préparatoire à la LPR, le groupe de travail sur le financement de la recherche⁶⁴ avait analysé l'effort qu'il fallait mettre en œuvre en particulier pour le financement des laboratoires et des appels à projets opérés par l'ANR. Pour cette dernière, selon les scénarios, une augmentation de ses capacités d'intervention était proposée, entre 550 M€ et 2 Md€. C'est un scénario central qui a finalement été retenu avec une cible de 1 Md€ d'ici à 2030. A cela, était aussi proposé un abondement de 500 M€ en faveur des organismes de recherche et des universités pour déployer une stratégie scientifique ambitieuse. La LPR adoptée en 2020 vise un effort total de 5 Md€ sur le financement de la recherche (incluant les mesures salariales) d'ici à 2030. Si le contexte économique national a récemment complexifié l'équation, entre la révision à la baisse des crédits alloués par le ministère, une inflation marquée qui a largement grevé le budget des opérateurs et des coûts énergétiques qui ont explosé, **il apparaît toujours indispensable de soutenir le financement public de la recherche pour éviter la poursuite du décrochage si souvent souligné.** Même si les projections sont incertaines au vu du contexte économique et de sa fluctuation, ces éléments pris ensemble soutiennent l'idée que, pour la recherche biomédicale, **un nouvel effort de 1 Md€ à euros constants devra être envisagé entre 2030 et 2035 pour s'approcher de l'effort réalisé par les pays européens comparables,** correspondant à un flux global en faveur de la recherche toutes thématiques confondues d'environ 3 Md€. Néanmoins, la mission a conscience que de telles projections restent suspendues à l'état des finances publiques.

⁶⁴ C Villani, A Petit, S Retailleau, GT1. Financement de la recherche. Sept. 2019

III.3. Les financements ONDAM de la recherche : les MERRI

III.3.1. Identifier les ambiguïtés du modèle compensatoire du financement et de ses critères de répartition

Les MERRI (Missions d'Enseignement, de Recherche, de Référence et d'Innovation) représentent aujourd'hui dans la communauté hospitalo-universitaire un sujet important de discordance et de tension. Chaque acteur s'estime lésé : les uns (les directeurs généraux de CHU) injustement attaqués dans la répartition interne des crédits attribués nationalement, les autres (les hospitalo-universitaires) lésés dans ce qu'ils estiment être une confiscation de crédits au bénéfice du budget des établissements et au détriment du développement des activités de recherche. La pomme de la discordance réside dans l'interprétation du couple compensation/valorisation de l'activité scientifique. Le rétablissement de la confiance dans l'utilisation des MERRI est indispensable à la cohésion des communautés. Il passera dans un premier temps par de nouvelles méthodes de répartition. La mission est consciente que le déplacement des sommes à iso-ressources ne crée pas en soi de valeur, mais estime que les propositions de nouvelle répartition sont à même de donner de la transparence, de la confiance et permettront de potentialiser davantage les nouveaux financements, notamment dans le cadre des financements en cours de déploiement en application de la mesure 16 du Ségur de la Santé jusqu'en 2028.

La philosophie du modèle actuel repose principalement sur un financement compensatoire des établissements, conjugué à un financement direct de la recherche

Le financement par les « MERRI » résulte de la mise en place de la tarification à l'activité. Les établissements de santé étaient financés en dotation globale entre 1984 et 2004. Ceux qui avaient une activité de recherche et d'enseignement devaient supporter des coûts supplémentaires et des pertes de recettes, évalués en 1996 à 13 % de leurs dépenses, correspondant à un écart de productivité avec les autres établissements. À cette fin, a été mis en place un budget consacré aux Missions d'Enseignement, de Recherche, de Référence et d'Innovation (MERRI)⁶⁵.

Les MERRI sont constituées depuis 2016 de deux parts. Une part « socle », qui est une enveloppe de compensation pour l'établissement, et une part « variable » qui permet d'ouvrir des crédits recherche. Les enveloppes identifiées « recherche » représentent 42 % du total des MERRI : sur un montant total de 4,022 Md€ de MERRI en 2022, les enveloppes recherche représentent un total de 1,709 Md€, soit 1,421 Md€ au titre des publications et essais cliniques, et 288,7 M€ au titre de l'enveloppe variable « Structures et PHRC ».

⁶⁵ L'enveloppe MERRI est elle-même une sous-enveloppe des Missions d'Intérêt Général et d'Aide à la Contractualisation (MIGAC).

- **La MERRI socle est une enveloppe compensatoire fermée au sein de l'ONDAM - Établissements de santé**

Les crédits MERRI relèvent d'une dotation nationale annuelle fermée, au sein de l'Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie (ONDAM), et donc d'une « régulation prix-volume » : si l'activité de publication ou d'inclusion dans les essais cliniques augmente dans un établissement, l'enveloppe supplémentaire qui lui est attribuée vient en diminution de l'enveloppe des autres. Si tous les établissements augmentent en même temps leur activité de recherche, le montant revenant à chacun est moindre, pour respecter l'enveloppe. Ce caractère compensatoire est principalement illustré par le fait que la ressource destinée à couvrir les MERRI est ponctionnée sur l'enveloppe des tarifs avant leur fixation.

La part socle (1,861 Md€ en 2022) repose sur trois sous-enveloppes, dont la répartition entre les établissements est définie à partir d'indicateurs d'activité essentiellement quantitatifs : une sous-enveloppe « Publications » attribuée sur la base du score SIGAPS⁶⁶ à hauteur de 60 % initialement pour la valorisation des publications, une sous-enveloppe « Essais cliniques » répartie selon le score SIGREC⁶⁷ à hauteur de 15 % et une sous-enveloppe « Étudiants » établie à partir du nombre d'étudiants à hauteur de 25 %. Au gré des financements complémentaires du Ségur de la Santé⁶⁸, la répartition a légèrement évolué⁶⁹.

Le modèle lui-même a fortement évolué au cours du temps. S'il ne finançait au départ que les établissements historiquement impliqués dans la recherche, il finance depuis 2012 tous les établissements réunissant des conditions d'éligibilité suffisante, réalisant une large extension de l'enveloppe socle⁷⁰ (cf annexe 3C, D, E). Par ailleurs, l'évolution de l'enveloppe MERRI socle n'a pas suivi la courbe des financements de l'ONDAM hospitalier. Une estimation réalisée en 2024 par la Conférence des DG CHU montre qu'elle est très en-deçà des 13 % d'origine, a fortiori pour les crédits identifiés recherche. L'élargissement de la base d'attribution des MERRI et la non-évolution des crédits au regard des charges supportées par les établissements à caractère HU renforcent les ambiguïtés de la dotation socle des MERRI. En incitant financièrement tous les établissements de santé à participer à des activités de recherche en santé pour améliorer la qualité des soins, la part seulement compensatoire des établissements universitaires se réduit d'autant. En

⁶⁶ SIGAPS : Système d'Interrogation, de Gestion et d'Analyse des Publications Scientifiques.

⁶⁷ SIGREC : Système d'Information et de Gestion de la Recherche et des Essais Cliniques.

⁶⁸ Mesure 16 du Ségur de la Santé : « Soutenir l'excellence de la recherche française en renforçant l'effort financier sur les missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation à hauteur de 50 M€ par an (400 M€ sur la période 2021-2028) afin notamment de relancer une dynamique forte pour la recherche appliquée en santé ».

⁶⁹ 61 % pour la part « publications » et 24 % pour la part « étudiants » en 2023.

⁷⁰ Suite à des recours tranchés en application du droit européen, une circulaire DGOS de 2012 a ouvert les crédits MERRI à tous les établissements éligibles, en sus des CHU, CLCC, gros établissements généraux et quelques établissements à but non lucratif. Alors que 77 établissements en bénéficiaient en 2011, 668 ont procédé en 2023 aux exportations de données, dont 573 regroupés dans 45 entités fusionnées : au total, 94 étaient éligibles à la MERRI publications et 122 à la MERRI recherche clinique (cf annexe 3 C, D, E).

corollaire, l'ensemble des établissements a cherché au fil du temps et de façon concurrentielle à gagner en activité quantitative pour émarger au mieux à l'enveloppe, renforçant ainsi la notion inadéquate d'une enveloppe MERRI destinée à valoriser l'activité alors qu'il s'agit d'une enveloppe fermée dont le caractère compensatoire a perdu de son ampleur et de sa cohérence. Le modèle s'est par ailleurs tellement complexifié que seuls les initiés peuvent aujourd'hui en décrire les mécanismes.

- **Les MERRI variables et les appels à projets contribuent directement au financement de la recherche en établissement de santé**

La part variable (288,7 M€ en 2022) qui autorise l'attribution de crédits est constituée de cinq sous-enveloppes, dont une seule est identifiée « recherche » : la « MERRI-D : structures, convention unique et appels à projet ». Les sous-enveloppes « structures » et « convention unique » représentent en 2022 un montant de 214 M€, en augmentation de 25 % par rapport à 2019, après une longue stagnation. Cette augmentation vient seulement couvrir partiellement les augmentations salariales issues du Ségur de la Santé. Elles financent différents objets⁷¹ et sont réparties entre les établissements selon des critères propres à chaque objet de financement définis par le Ministère de la Santé

La recherche clinique est enfin financée par appels à projets. La MERRI-D couvre la part annuelle des tranches pluriannuelles des différents projets pilotés par la DGOS, soit un montant de 74 M€ en 2022.⁷² Le programme le plus important en volume est le PHRC national (46 % du total des appels à projets nationaux financés par l'ONDAM).

Le dévoiement du modèle originel du SIGAPS est source d'ambiguïté et d'incompréhension

Le fait que l'enveloppe compensatoire repose sur des critères de production – publications et essais cliniques – conduit à une incompréhension majeure au sein des équipes en charge de la recherche dans les établissements. A l'origine des « points SIGAPS » et des « points SIGREC », les équipes HU s'estiment en droit de bénéficier d'un retour direct des financements obtenus, alors même que le seul objectif de ces outils est de répartir entre les établissements l'enveloppe nationale fermée de compensation, qui n'ouvre pas droit directement à l'ouverture de crédits recherche puisqu'elle participe déjà au financement global des établissements.

⁷¹ les activités d'organisation, de surveillance, de coordination de la recherche ; les activités de conception des protocoles et d'analyse des données ; les protocoles réalisés dans des lieux autorisés (CIC, CRC) ; les missions de coordination territoriale dans le cadre des GIRCI et des Equipes mobiles en recherche clinique ; les activités des centres de ressources biologiques

⁷² la MERRI-D, porte les projets pilotés par la DGOS : Projets Hospitaliers de Recherche Clinique Nationaux (PHRC-N), Projets Hospitaliers de Recherche Clinique inter-régionaux (PHRC-I), Programmes de recherche sur la performance du système de soins (PREPS), Programmes hospitaliers de recherche infirmière et paramédicale (PHRIP) et les appels à projets sur les maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes (RechMIE). Les appels à projets « cancer » (PHRC-K et Programme de recherche translationnelle K) sont pilotés par l'INCA. Le programme de « recherche translationnelle en santé » (PRT-S) est piloté par l'ANR.

L'ambiguïté porte principalement sur les publications. Le budget fondé sur le SIGAPS est le plus important : il représente 61 % des MERRI « socle », et 66 % du budget identifié « recherche » dans l'ensemble des MERRI. Partant de l'interrogation de la base internationale « Pubmed », le SIGAPS attribue un score aux articles publiés en tenant compte de la catégorie de la revue et de la position de l'auteur. La mise en place du compte fractionnaire a accentué l'ambiguïté et le dévoiement du système de points de publications, en renforçant le lien entre le score cumulé des auteurs au sein d'un établissement, et la part de l'enveloppe nationale obtenue par l'établissement. Cette ambiguïté a conduit avec le temps à utiliser les scores SIGAPS pour des évaluations individuelles, dans les établissements et les CNU. Or, non seulement cette méthode est un dévoiement complet d'un outil initialement conçu pour faire de la répartition mais plus encore, le score SIGAPS n'est pas un outil de valorisation de la recherche, ne donne pas d'indication sur la qualité scientifique des publications, ni sur les résultats de la stratégie de recherche des établissements que les MERRI devraient pourtant venir encourager⁷³.

III.3.2. Changer le modèle pour sortir de l'ambiguïté et rendre les financements lisibles

Identifier une MERRI « compensation du coût de l'activité hospitalo-universitaire »

En l'état actuel du modèle général de financement des établissements de santé dont les évolutions à court terme ne laissent pas entrevoir de modification pour le financement de la recherche et au regard de la situation largement déficitaire du secteur hospitalier en France, le maintien de la compensation des charges et moindres recettes liées aux activités hospitalo-universitaires est indispensable. Si l'enveloppe socle recherche de 1,4 Md€ était utilisée sous forme de crédits ouverts permettant des dépenses supplémentaires et directes de la recherche en santé, la traduction mécanique serait un creusement supplémentaire du déficit des établissements de santé du même montant. Dans l'hypothèse irréaliste d'un basculement du caractère compensatoire à une enveloppe de financement direct de la recherche en santé dans les établissements de santé, il a été évoqué la conversion de l'enveloppe sous forme d'appels à projets, avec création d'*overheads* et frais de gestion pour les établissements. Ce modèle obligerait les équipes de recherche à consacrer un temps supplémentaire à la recherche permanente de crédits, et réduirait drastiquement le nombre d'établissements participant à la recherche.

La mission estime nécessaire d'assumer le rôle compensateur de la mission socle des MERRI, en lui donnant le nom de « MERRI compensation du coût de l'activité HU ».

⁷³ Quel avenir pour le score SIGAPS ? Enjeux pour l'évaluation et le financement de la recherche biomédicale en France. Colloque HCERES, 20 mars 2024.

Mettre en place une alternative aux SIGAPS

En accord avec plusieurs conférences et académies qui se sont récemment exprimées⁷⁴, **la mission recommande de remplacer l'évaluation quantitative des publications par une nouvelle modalité d'évaluation sur la capacité des établissements et des équipes à s'engager dans des actions de recherche biomédicale**, à en mesurer les résultats en termes de dynamique des activités de recherche, de leur impact sur les pratiques, de soumissions aux appels à projets nationaux et internationaux, de collaborations et partenariats scientifiques et universitaires voire entrepreneuriaux. (cf 2.2.3.) Dans ce cadre, l'impact et la qualité scientifique des publications, qui restent un marqueur, doivent être davantage pris en compte en remplacement de la quantité, en neutralisant notamment l'impact des « revues prédatrices ». L'évaluation conjointe et unique de l'université et du CHU par le HCERES tous les 5 ans devra désormais comprendre une évaluation scientifique de la dynamique et de la stratégie recherche pouvant être prise en compte pour l'évaluation des besoins. Des travaux pour définir le cahier des charges de cette nouvelle évaluation doivent être rapidement initiés par un comité scientifique (avec des spécialistes de l'évaluation scientifique et des professionnels de la recherche hospitalière ainsi que des directions de CHU et apparentés). Ces travaux doivent être conduits en lien étroit avec les travaux portant sur les critères d'évaluation à l'échelle internationale, la France ne pouvant mettre en œuvre une évaluation scientifique qui lui serait propre, dans un contexte d'évaluations et d'échanges internationaux croissants. Il conviendra dans ce travail d'identifier des indicateurs qui seront applicables à la valorisation de l'ambition de contribution à la recherche en santé des établissements qui ne sont pas liés aux missions universitaires. D'autre part, la mission a entendu le plaidoyer des directions hospitalières pour conserver un caractère incitatif à l'attribution de l'enveloppe.

Le temps que soient définis de nouveaux critères d'évaluation, à la fois qualitatifs et « industrialisables », il est nécessaire de faire évoluer rapidement le modèle actuel. La surpondération des grandes revues doit permettre d'introduire rapidement une distinction qualitative et reconnaître la participation des équipes dans des consortiums internationaux hautement qualitatifs. Il s'agit d'un levier permettant une légère « re-concentration » des crédits sur les centres très porteurs. La mission est consciente que cette proposition ne rencontre pas l'aval des plus petits centres, HU ou non.

Renforcer l'incitation au développement des essais cliniques

La réalisation d'essais cliniques, à la fois académiques, hospitaliers et industriels, est un objectif prioritaire porté dans le plan Innovation santé 2030, dont il doit être tenu compte dans les financements compensatoires et dans les financements directs. A l'appui du positionnement favorable de la France et de leur place dans le développement

⁷⁴ Avis du comité Évaluation et science ouverte (CoESO) de l'Académie des sciences sur le score SIGAPS, 13 novembre 2023. SIGAPS, un système dévoyé pour évaluer la recherche en santé. B. Riou, C. Funck-Brentano, T. Similowski, P. Corvol. La Presse médicale 2024.

des innovations, il est nécessaire de maintenir une sur-cotation des essais de phase précoce.

La mission recommande d'intégrer dans les critères SIGREC un compartiment valorisant de façon complémentaire les essais finalisés et publiés ainsi que les centres qui respectent leurs engagements en termes d'inclusion. Ces indicateurs devront être établis dans le cadre d'un groupe de travail et permettre de porter un regard discriminant sur la qualité des essais. Il faudrait ainsi pouvoir mieux valoriser certains essais à promotion académique, très innovants et pouvant porter sur un petit nombre de patients qui sont parfois plus importants qu'une simple participation à un essai industriel portant sur une grande cohorte internationale.

La mission recommande d'attribuer à l'enveloppe compensatoire dédiée aux essais cliniques 10 M€ de crédits supplémentaires sur les 50 M€ de crédits du Ségur restant à répartir pour 2024 et suivants. Cette augmentation bénéficiera aux établissements de santé qui pourraient moins prétendre à bénéficier de l'enveloppe socle compte tenu de la diversification des indicateurs (cf : supra).

III.3.3. Mais il convient d'augmenter les financements directs de la recherche

Mieux financer les structures et les équipes de recherche

Nous avons vu que la part de l'enveloppe socle dans les financements globaux s'était considérablement réduite au fil du temps. De même, la MERRI-D ouvrant droit à des crédits de recherche représente une part congrue des financements de la recherche par les MERRI. Les augmentations récentes depuis 2021 liées à la compensation des mesures relatives au Ségur ne l'ont fait passer que de 12,7 % des MERRI socle recherche en 2017 à 13,6 % en 2022. Il en résulte un sous-financement chronique des structures de recherche, (DRCI, CRC, CRB, CIC, etc.) évalué par les CHU entre 31 et 34 M€ selon la méthode utilisée par les DRCI, et entre 10 M€ et 15 M€ par celle des CIC. Les ESPIC disposant de structures de coordination et de soutien de la recherche confirment la nécessité de financer chaque année les structures par des fonds propres. Tout ce processus participe à l'accroissement du déficit des établissements.

La mission recommande de consacrer 40 M€ sur les 50 M€ de la tranche 2024 et suivants du Ségur de la santé au renforcement de la MERRI structure, en réservant dans un premier temps une part de cette somme au recrutement d'équivalents temps-plein de personnels de recherche (chefs de projets, TEC, ARC, personnels non médicaux soignants) et à la mise à niveau salariale à des standards européens des nouveaux métiers de la recherche (data managers, data scientists, méthodologistes notamment). Cet encadrement doit venir soutenir en priorité les équipes dont les projets de recherche sont les mieux évalués.

Mais, atténuer la tension qui affecte le financement de la recherche sur les crédits ONDAM passera inéluctablement par une augmentation nette des financements pour

l'ensemble de la recherche hospitalière. L'identification d'un « Objectif Recherche » au sein de l'ONDAM est souvent soulevée, mais force est de constater que le périmètre serait tellement peu significatif à l'échelle de l'ONDAM que la mesure pourrait apparaître proportionnellement dérisoire.

Dédier un financement direct aux équipes de recherche équivalant à 10-20 % de l'enveloppe compensatoire pour les établissements qui en bénéficient

Beaucoup d'établissements attributaires de la MERRI socle financent d'ores et déjà sur leur budget une enveloppe de soutien à la recherche, dédiée au financement complémentaire des structures, insuffisamment couvertes par la MERRI variable, ainsi qu'un soutien direct aux équipes : financement direct d'UMR, de création d'équipes ad hoc, d'appels d'offres locaux, participation en complément d'opérations de soutien au sein des universités et ONR. Selon une première analyse réalisée par les CHU, entre 23 et 26 CHU sur 30 répondants financent des mesures de soutien global pour un montant en augmentation croissante de 65,8 M€ cumulés en 2021 à 95,3 M€ en 2023 malgré la croissance du déficit. Ces mesures pourraient représenter entre 1,1 % et 31,9 % de la dotation socle des établissements, selon des périmètres de calcul à préciser. En revanche, seuls la moitié des répondants sont en capacité de financer une aide directe aux équipes à une hauteur moyenne de 2,6 % de la dotation socle.

Malgré la fragilité des résultats financiers des établissements, **la mission recommande que les établissements bénéficiaires de la MERRI compensatoire dédient au soutien direct aux équipes de recherche l'équivalent de 10 % à 20 % de cette MERRI, à partir d'un périmètre précis à définir.** Ce financement, destiné à soutenir directement les équipes des établissements devra faire l'objet d'une concertation et d'une transparence interne et externe. Cette mesure suppose une ouverture à concurrence de crédits au détriment de la compensation.

Consolider le PHRC

Le Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) constitue une particularité française unanimement saluée. Mis en place en 1992, il a permis de dynamiser la recherche clinique, en autorisant des essais thérapeutiques indépendamment de l'industrie pharmaceutique, en finançant des études sur des comparaisons de stratégies diagnostiques et thérapeutiques, ou des études thématiques dans des champs habituellement délaissés⁷⁵. Il est un facteur d'attractivité et de fidélisation pour de nombreuses équipes, et constitue un levier de professionnalisation de la recherche clinique. En revanche, cette même analyse de la DGOS, détaillée ci-dessous montre que l'efficacité du PHRC est faible, en lien avec une difficulté à finaliser les études cliniques et probablement aussi du fait d'un découplage trop fréquent avec la recherche d'amont.

⁷⁵Evaluation du PHRC, DGOS, 2013.

Le PHRC national (PHRC-N) constitue le principal appel à projet financé dans le cadre de l'ONDAM par la DGOS. En 2022, il représente un montant de 79,9 M€, soit 45 % du montant total des appels à projets financés par la DGOS. Il est porté par la sous-enveloppe MERRI « MERRI-D Structures et PHRC ».

- **Assurer l'efficacité du PHRC et des autres programmes par la mise en place d'une nouvelle évaluation et d'un nouveau pilotage**

En huit ans, 3103 projets ont été soumis au PHRC-N, dont près de 25 % (763) ont été sélectionnés et financés⁷⁶. 75 % des projets sont des études randomisées contrôlées. Cinq disciplines représentent 41% des études financées⁷⁷. En dépit des succès rencontrés, le PHRC-N souffre de deux limites majeures : d'une part la lenteur de mise en œuvre des essais cliniques, et d'autre part le taux insuffisant de publication. Sur les 763 projets financés entre 2012 et 2019, 50 projets n'ont pas encore inclus de patients et 49 ont été abandonnés. Seulement 25% des études sont terminées. L'analyse montre que 129 projets seulement, soit 17 %, ont fait l'objet d'une publication des résultats (certes 66,8 % des études terminées). **Les causes de ces écarts doivent être évaluées sur une période au moins de 10 ans et partagées entre les acteurs pour comprendre les origines et facteurs de la perte en ligne et assurer la pleine utilisation efficiente des crédits alloués.** L'évaluation doit également inclure dans son périmètre les autres programmes de financements de recherche clinique. Elle doit être réalisée par une instance indépendante et transparente.

Ainsi que suggéré par la saisine interministérielle, **la mission considère que les limites soulevées dans la gestion du PHRC plaident pour une plus grande professionnalisation de la conduite des AAP par transfert de la gestion à l'ANR.** La doctrine du transfert doit s'inspirer de celle qui régit les relations entre le Ministère de la Défense et l'ANR via l'Agence de l'innovation de défense et antérieurement la DGA. Le PHRC reste le programme national piloté par le Ministère de la Santé, l'ANR est son opérateur pour l'évaluation des projets et leur classement. Le Ministère de la Santé indiquera ses grandes priorités notamment en matière de santé publique, les équilibres qu'il entend privilégier entre recherche thématique et libre. **Dans le cadre du transfert de la gestion des AAP du PHRC à l'ANR, la mission recommande l'engagement d'une réflexion pour ouvrir le PHRC à des projets multi-financeurs, fondés sur un gradient large englobant la recherche fondamentale et translationnelle, la recherche clinique jusqu'à l'évaluation des innovations qui pourraient émerger dans le cadre de ces projets.** Cette mixité déjà connue par le passé sur les projets de grande envergure que sont les RHU permettrait à une échelle moindre de lever des fonds d'origines diverses, publique et privée, dans une synergie prometteuse.

⁷⁶Journée des 30 ans du PHRC-N le 18 janvier 2024 a été l'occasion de faire un point précis, portant sur une analyse des projets portés entre 2012 et 2019.

⁷⁷Anesthésiologie-réanimation, psychiatrie-addictologie, neurologie, cardiologie, infectiologie – biologie des agents infectieux- hygiène

- **Lutter contre l'émiettement des financements du PHRC**

Le budget moyen par PHRC-N était de 761 k€ en 2022 (pour 105 projets), inférieur aux PHRC-K dédiés au cancer (820 k€ par projet pour 33 projets), aux Projets de recherche médico-économiques (835 k€ pour 6 projets) et aux tous nouveaux projets de recherche sur les maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes (RechMIE, 893 k€ par projet pour 6 projets). Si le budget attribué aux PHRC-N est en augmentation constante (+ 2,3 % par rapport à 2021, + 17,7 % par rapport à 2019, et +19,4 % par rapport à 2017), il reste néanmoins insuffisant, de dix fois inférieur au même type d'essai financé par le NIH ou dans le cadre d'essais industriels selon la conférence des DG de CHU. Cette insuffisance aboutit à une sous-estimation des surcoûts par les porteurs de projets, qui donc doivent en assurer une partie du coût sur leurs financements propres.

Compte tenu des difficultés rencontrées dans la mise en œuvre effective des études, et du taux trop important d'essais non engagés (13 % pour les PHRC financés entre 2012 et 2019), **la mission recommande d'augmenter les enveloppes de chaque PHRC-N par une réduction du nombre de projets sélectionnés.**

- **Revoir l'objet des financements des PHRC pour inclure les nouvelles méthodologies d'essais cliniques et sortir le coût des médicaments disposant déjà d'une AMM**

La mise en œuvre des nouvelles méthodologies, comme les essais plateformes ou essais baskets en cancérologie, nécessite une adaptation du financement. Si le PHRC sait financer ce type d'essais comme cela a été démontré, il ne finance pas la totalité de chaque essai, par nature évolutif dans le temps, se traduisant par l'abandon de certains bras ou le recentrage des essais sur des sous-groupes en cours d'étude. Les évaluations intermédiaires permettant de déclencher les différentes phases de financement doivent en tenir compte.

Par ailleurs, les essais comparatifs permettant d'évaluer différentes stratégies thérapeutiques imposent des coûts élevés de médicaments pris sur le budget du PHRC, puisque la législation impose en France au promoteur public de financer les produits utilisés dans l'étude quand ils sont déjà disponibles sur le marché. Dans une étude d'enregistrement à promotion industrielle, il est naturel que l'Assurance Maladie ne prenne pas en charge le médicament, qui est à la charge du promoteur. En revanche, dans un PHRC financé par l'Assurance Maladie visant à l'évaluation d'une nouvelle indication pour un médicament ayant déjà l'AMM, le coût du médicament devrait être défalqué du coût du projet.

- **Accélérer le démarrage des PHRC et le versement des tranches de financement en prenant en compte la capacité réelle des établissements à inclure des patients.**

En amont même de la mise en œuvre des études, il est nécessaire de tenir compte de la capacité réelle des établissements à inclure des patients en s'appuyant sur un fléchage et des estimations réalistes pour éviter que des études ne soient abandonnées ou retardées alors qu'elles sont souvent compétitives à l'échelon international. En second lieu, il

convient d'accélérer le processus de sélection, par l'établissement d'un planning négocié entre les établissements de santé et la DGOS. La base ECLAIRE, doit permettre de recentrer la sélection sur les projets ayant une capacité réelle de mise en œuvre. Ces mesures viendront en appui de la convention unique académique recommandée au paragraphe 5.1.2.3.

- **Revoir les critères de versement des tranches de financement**

Les établissements de santé sont contraints de faire des avances de fonds pendant plusieurs mois, voire années, du fait du calendrier des différentes phases de financement. À titre d'exemple, la tranche 4 n'est versée qu'à la fin du dernier suivi du dernier participant inclus. Or, elle pourrait être versée dès la dernière inclusion, sans attendre la fin du suivi. La mission recommande de réaliser un retour d'expérience précis avec les porteurs de PHRC-N, afin d'interroger les critères déclencheurs des différentes tranches de financement.

III.4. Des programmes de financement en rapport avec des priorités stratégiques nationales

En dehors du financement structurel de la recherche porté le MESR et identifié dans la MIREs, ou du financement provenant de l'ONDAM, dans une proportion qu'il convient de définir, la recherche doit pouvoir bénéficier de financements fléchés autour de priorités stratégiques de l'État de façon à relever les défis qu'il rencontre au plan national ou international. Cette approche s'applique particulièrement à la recherche biomédicale qui est par exemple engagée dans la lutte contre le cancer, les maladies génétiques ou les maladies rares, de façon plus conjoncturelle la lutte contre une épidémie (VIH/Sida, Covid) ou d'autre maladies émergentes en lien avec les expositions ou les modes de vie. L'élaboration de la stratégie nationale en santé doit à cet égard éclairer et permettre d'anticiper des programmes désormais organisés par l'agence de programmation et de financement. Celle-ci devra veiller cependant à privilégier l'interdisciplinarité et s'appuyer sur une démarche de recherche translationnelle qui ne doit pas s'enfermer dans une thématisation excessive. Par ailleurs, les avancées de la science et des technologies sont aujourd'hui très rapides et s'accompagnent de besoins en équipements et infrastructures nouvelles indispensables pour faire la course en tête et attirer ou garder les talents.

La France a répondu jusqu'ici à ces besoins par une adaptation budgétaire sous forme de plans de financement dont certains ont eu le mérite d'être maintenus sur la durée et de structurer ainsi la communauté autour (e.g. plan cancer) et surtout par une politique d'investissement marquée dans les dernières années par le PIA puis France 2030. Celle-ci a par exemple permis de mettre sur pied les programmes exploratoires prioritaires de recherche (PEPR) dont certains ont été orientés pour financer la recherche de grands défis de santé. Elle a aussi permis de financer les chaires d'excellence en biologie santé à hauteur de 80 M€ pour quelques équipes de recherche (22 à ce jour) de très haut niveau

sur une durée de 5 ans. Ce type de dispositif est typiquement ce qu'il convient de promouvoir et continuer à soutenir dans le temps.

Si aujourd'hui la situation financière du pays est impactée par une forte dette publique qui oblige à marquer le pas, **les ambitions de la France, sa dynamique économique et sociétale et les enjeux dans le domaine de la recherche particulièrement dans le domaine biomédical doivent conduire dès à présent aux modalités de construction d'un plan d'investissement « France 2040 ».**

III.5. Le comblement du retard du financement public doit s'accompagner d'une progression des autres financements

L'observation du sous financement de la recherche dans le pays amène à comparer les indicateurs de l'OCDE au plan international. Comme évoqué précédemment, la comparaison des chiffres de DIRDA et de DIRDE montre que les pays qui dépensent le plus en recherche et développement comme la Corée du Sud ou les États Unis ont une dépense privée proportionnellement plus importante (3 € environ pour 1 € public) que les pays européens (2 € environ pour 1 € public) dont la France. Il est donc important de considérer qu'une perspective de rattrapage du sous financement de la recherche doit intégrer une part publique et une part privée.

S'agissant du domaine des industries de la santé, la France apparaît comme un des pays leaders dans l'union Européenne dont le dernier tableau de bord⁷⁸ montre que ce secteur est celui qui compte le plus d'entreprises et occupe la deuxième place en investissement de R&D. En réalité, il faut tempérer ces données en regard de la suprématie des États Unis qui compte un nombre d'entreprises bien supérieur dont la croissance a été bien plus forte dans les dix dernières années. Par ailleurs, il faut également noter que la majorité des sociétés qui investissent en R&D en Europe sont des sociétés américaines. Ainsi dans le monde des biotech, 76,4 % des entreprises de l'UE viennent des États-Unis et représentent 79,1 % de l'investissement en R&D.

Le soutien public à la R&D privée en France est l'un des plus importants de l'OCDE. Ainsi l'État finance près de 20 % des dépenses de R&D privée grâce à des incitations fiscales alors qu'il est de l'ordre de 6 % en moyenne pour les pays de l'OCDE. Le crédit impôt recherche (CIR) apparaît ainsi comme un dispositif de soutien important aux yeux des entreprises que les gouvernements successifs ont pérennisé et dont le versement devrait être accéléré. En revanche, aux yeux de certains spécialistes, son impact sur la R&D devrait être renforcé⁷⁹.

Il est vraisemblable que ces mesures d'incitation fiscale et de soutien financier direct ou indirect ne suffisent pas pour franchir une nouvelle étape en matière investissement privé

⁷⁸ EU Industrial R&D Scoreboard (2023)

⁷⁹ Renforcer l'impact du crédit impôt recherche. P. Aghion, N. Chanut, X. Jaravel. Conseil d'analyse économique. Focus 090 2022, septembre 2022.

dans la R&D. Pour contribuer à cette nouvelle impulsion, le gouvernement vient de proposer un plan d'action global de simplification⁸⁰ comprenant 50 mesures destinées à faciliter les démarches et gagner la confiance des entreprises dont certaines concernent spécifiquement l'innovation. Parmi elles (chantier n°12), des propositions pour l'innovation en santé sont faites et viennent recouper une partie des recommandations de ce rapport notamment, les mesures proposées par la mission pour simplifier les essais cliniques (cf 5.1.) et l'utilisation des données de santé (cf 5.4.).

Par ailleurs, il est important de considérer que dans un système concurrentiel à l'échelle mondiale, un des facteurs d'attractivité le plus important pour l'investissement privé est la qualité de l'écosystème de recherche et d'innovation susceptible de l'accueillir. Si la France est en général reconnue pour la qualité de sa recherche et de ses formations, elle pêche encore par la complexité de son organisation, un certain manque de professionnalisation, et dans le domaine de la santé des temps de R&D qui sont considérés comme trop longs. La mission fait un certain nombre de recommandations pour lever les freins identifiés dans les chapitres 5 et 6, respectivement consacrés aux conditions de mise en œuvre de la recherche clinique et à l'accélération de l'innovation. **D'une façon plus générale, la mission recommande de favoriser les mesures visant à améliorer la culture industrielle des partenaires académiques et de faciliter les dispositifs de partenariat et d'échange public – privé.** A cet égard, la construction d'une véritable politique de site pour la recherche en santé devra favoriser les contacts précoces en amont, une plus grande visibilité des guichets et contacts et par là une plus grande synergie entre le monde académique et industriel.

⁸⁰ Plan d'action : simplification ! Ministère de l'économie des finances et de la souveraineté industrielle et numérique, Avril 2024.



IV. Repenser les conditions d'exercice et la carrière des hospitalo-universitaires

Si le maintien du statut hospitalo-universitaire fait consensus en dépit de la lourdeur de la triple (voire quadruple) mission (soin, enseignement, recherche et de plus en plus management), et si la combinaison de ces missions paraît indispensable à la recherche biomédicale, il n'en demeure pas moins que les conditions d'exercice des personnels HU sont souvent devenues intenable affectant lourdement l'attractivité de leur carrière chez les plus jeunes et provoquant de plus en plus souvent des départs de l'hôpital public pour un exercice dans le secteur libéral ou à l'étranger. Quel que soit le segment de la carrière considéré (temporaire en phase post-internat, ou permanent ensuite), ce déficit d'attractivité est devenu au fil des années un enjeu majeur, nourri par une situation hospitalière préoccupante et une image dégradée du champ hospitalo-universitaire.

IV.1. Changer les conditions d'exercice actuelles des hospitalo-universitaires et leur rendre du temps académique

Le constat n'est pas nouveau et la situation s'aggrave : revenant sur leur 60 ans d'existence, les inspections identifient en 2018 les mêmes difficultés rencontrées aujourd'hui par les personnels enseignants et hospitaliers⁸¹ dont « *les conditions d'exercice du métier sont remises en question par les plus jeunes mais aussi les anciens : baisse d'attractivité de la carrière, dégradation des conditions de travail, perte d'« aura » de la fonction, parcours de carrière de plus en plus complexes et incertains...* ». Des enquêtes plus récentes dont une publiée dans le JAMA⁸² objectivent l'impact de ces conditions d'exercice sur la santé des praticiens HU et alertent les autorités sur la situation.

Dans le cadre des accords du Ségur de la santé, en juillet 2020, un certain nombre de mesures dites « d'attractivité » ont été proposées visant, entre autre, à améliorer ces conditions d'exercice. Vingt-quatre mesures ont été retenues autour des axes suivants⁸³ :

- mieux accompagner la préparation aux concours et l'entrée dans la carrière hospitalo-universitaire ;
- aménager et valoriser la mission globale d'enseignement, de recherche et de soins des personnels hospitalo-universitaires ;
- conforter l'engagement dans la carrière hospitalo-universitaire et assouplir le cadre statutaire et d'exercice ;

⁸¹ Les personnels enseignants et hospitaliers, 60 ans après l'ordonnance de 1958 : propositions d'évolution. Isabelle Roussel (IGAENR), Hamid Siahmed (IGAS), rapport tome 1, Juillet 2018.

⁸² Job Strain, Burnout, and Suicidal Ideation in Tenured University Hospital Faculty Staff in France in 2021. Dres et al. *JAMA Network Open*. 2023;6(3):e233652. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.3652 (Reprinted) March 28, 2023 1/11 .

⁸³ Vers une plus grande attractivité des carrières hospitalo-universitaires, document de synthèse, juillet 2021.

- renforcer l'égalité professionnelle entre les femmes et les hommes (conformément à la loi du 6 août 2019 de la transformation de la fonction publique, ...).

Au-delà des mesures visant à mieux accompagner la carrière des plus jeunes et pour laquelle des propositions sont faites ci-dessous (cf 4.2.), certaines améliorations ont été apportées sur le plan salarial, indemnitaire, social et des dispositifs ont été proposés pour optimiser l'organisation des différentes missions⁸⁴. Si la mise en œuvre de ces différentes mesures n'est pas encore totalement effective, leur impact reste à évaluer et **des demandes d'amélioration très attendues restent aujourd'hui en suspens. L'une d'entre elles concerne la durée de temps de travail des HU dont tout le monde reconnaît qu'elle devrait être réduite de 11 à 10 demi-journées par semaine** mais qui n'a pas encore fait l'objet d'une mesure réglementaire. **Un autre point de crispation est la question de la retraite des hospitalo-universitaires** pour laquelle le Ministre de la santé confie au Professeur Catherine Uzan, en février 2023, la réalisation d'un rapport faisant des propositions pouvant être retenues dans le cadre de la concertation en cours. Les constatations faites au cours de la mission confirment une situation « *objectivement injuste (qui) s'est creusée du fait des mesures catégorielles du Ségur comparativement avec celle des PH. Elle va se traduire notamment par des conséquences délétères sur l'enseignement alors que les réformes mises en place visent à augmenter fortement le nombre de médecins formés et à soutenir un apprentissage plus centré sur la relation médecin/patient ce qui nécessite plus de temps dédié. En sus, elle aggrave la situation de notre recherche médicale qui souffre déjà d'un déclassement international* ». **Deux solutions sont recommandées dans le rapport : le retour de la validation des services auxiliaires d'une part et l'élargissement des cotisations à la rémunération hospitalière d'autre part.** Parmi les quatre scénarios identifiés pour celle-ci, une affiliation de la rémunération hospitalière des HU au régime de base de fonctionnaire de l'État est attendue par la communauté alors que les différents schémas d'affiliation à l'IRCANTEC sont toujours en discussion.

« Redonnez du temps aux fonctions académiques ! » Un autre point essentiel, systématiquement évoqué lors de nos entretiens, est la **préservation du temps de travail académique des hospitalo-universitaires**. La première approche, quantitative et nationale, doit se pencher sur la démographie des hospitalo-universitaires et très concrètement répondre au besoin d'encadrement dicté par l'évolution du nombre d'étudiants formés pour les métiers de la santé (cf 4.4.). La deuxième approche, complémentaire, doit permettre à l'échelle des équipes et des individus la mise en place de dispositifs visant à sanctuariser le temps dévolu à la formation et, en l'occurrence, à la recherche. Dans le cadre du Ségur, une contractualisation est envisagée à l'échelle des

⁸⁴ Décret n°1645-2021 du 13 décembre 2021 portant création d'un « corps unique » de MCU-PH et PU-PH pour les disciplines médicales, odontologiques et pharmaceutiques ; arrêté du 23 décembre 2021 entré en vigueur au 1^{er} janvier 2022 sur la revalorisation des émoluments hospitaliers des MCU-PH et PU-PH ; décret n°2022-1252 du 23 septembre 2022 pour l'octroi une prime universitaire (PESR) aux PU-PH et MCU-PH ; projet de décret statutaire ayant fait l'objet d'un avis favorable du guichet unique le 21 février 2024.

équipes hospitalo-universitaires, afin répartir les obligations de service entre les différentes activités et ainsi faciliter les projets professionnels notamment des plus jeunes. Si ce type de bonne pratique mérite d'être menée et évaluée, il est nécessaire d'aller plus loin dans l'organisation du temps de travail des HU, aujourd'hui où la pression sur la mission de soin s'est considérablement alourdie. Il s'agira de permettre la réalisation séquentielle des différentes missions (soin, enseignement, recherche, pilotage) dans le temps en tenant compte des motivations des HU et des différentes inflexions pour mener leur carrière. La faisabilité de ce type de mesure dépend cependant de l'encadrement médical des services pour assumer l'encadrement et la réalisation des activités de soin au regard de la grande hétérogénéité entre les différents CHU et les différentes disciplines. *In fine*, cet objectif consistant à protéger le temps dévolu aux fonctions académiques se heurte à l'insuffisance d'encadrement des soins et renvoie au sujet de l'attractivité et de la fidélisation dans les services de soins des CHU.

IV.4. Un nouveau cursus d'accès à la carrière hospitalo-universitaire

Le statut de chef de clinique des universités-assistant des hôpitaux (CCA), et son statut miroir d'assistant hospitalo-universitaire (AHU) pour les disciplines biologiques et mixtes, ont longtemps été attractifs car ils permettaient, au-delà de l'intérêt des praticiens pour les trois missions, un accès facilité, voire exclusif, à certains dispositifs comme l'accès automatique au secteur 2 libéral pour les médecins ayant effectué deux années de service effectif en tant que CCA ou AHU⁸⁵.

Plusieurs évolutions intervenues ces dernières années ont réduit l'intérêt pour ce statut⁸⁶. Le statut de CCA est exigeant, en particulier car la limite entre le soin, l'enseignement et la recherche est ténue, rendant l'organisation du temps de travail complexe voire floue. C'est aussi un statut qui apparaît désormais moins bien valorisé dans le parcours des praticiens que durant les années 80 et 90, et qui est peu adapté aux mobilités internationales et à la réalisation d'une thèse de doctorat d'université. Il est par ailleurs également source d'incertitudes. En effet la lisibilité du statut, en particulier dans la construction des carrières HU, semble perfectible, et la visibilité offerte aux candidats sur les opportunités qu'ils rencontreront en fin de clinicat apparaît parfois réduit.

Les CCA et les AHU participent aux activités d'enseignement, de soins et de recherche dans les CHU à raison de 11 demi-journées par semaine. Ils sont nommés par décision conjointe du directeur du CHU et du directeur de l'UFR pour une période de deux ans,

⁸⁵ Mesure en vigueur depuis la convention médicale de 1990. Les assistants spécialistes et généralistes, après deux ans d'exercice effectifs sont également éligibles au secteur 2.

⁸⁶ En premier lieu, les deux types de concours de praticiens hospitaliers ont été supprimés au bénéfice d'un seul concours commun à tous les candidats, faisant perdre le bénéfice d'une voie spécifique à laquelle les anciens CCA pouvaient prétendre. En second lieu, la réforme du troisième cycle des études médicales⁸⁶ a abouti en 2017 à la création du statut de docteur junior (phase 3 de consolidation), obtenu après soutenance de leur thèse nécessaire à l'obtention du diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce statut compte désormais pour une année d'assistant des hôpitaux

avec la possibilité d'être renouvelé deux fois une année, soit une limite de quatre ans au total.

L'essentiel des effectifs des CCA/AHU est représenté par des médecins (88 % des près de 4000 CCA et AHU). Si les effectifs de CCA apparaissent globalement stables depuis une dizaine d'années, après une tendance à l'augmentation sur la période 2005-2015, le taux de pression sur chaque poste s'est largement détendu témoignant un intérêt moindre pour ces statuts, en particulier pour les jeunes médecins. Cette moindre attractivité doit être rapprochée de la concurrence qui existe désormais avec les emplois d'assistant hospitalier, déchargés des missions d'enseignement et de recherche mais donnant également accès au secteur 2.

Les praticiens hospitaliers universitaires sont quant à eux un statut hybride, créé aussi en 1984, réalisant une sorte de pont entre la carrière contractuelle HU et celle statutaire. Ils exercent leurs fonctions à titre temporaire. Comme les CCA/AHU, ils sont nommés par décision du directeur général du centre hospitalier universitaire et du directeur de l'unité de formation et de recherche concernée⁸⁷.

Les candidats au poste de PHU doivent réunir différentes conditions qui en font un statut relativement complexe et peu lisible comme plusieurs travaux l'ont démontré ces dernières années⁸⁸, même s'il offre un débouché privilégié pour l'accès direct au corps de PU-PH.

Entre 150 et 200 praticiens exercent sur ce statut chaque année, soit un effectif très réduit par rapport au nombre de CCA et d'AHU. De fait, le cadre de PHU est une prolongation du statut de CCA/AHU (chaque poste de PHU étant pris sur le quota de CCA/AHU) : il ne peut être cumulé que dans la limite de 8 ans lorsqu'on prend en compte la durée du clinicat et celle de PHU. Le clinicat pouvant durer entre 2 et 4 ans, l'ensemble des combinaisons intégrant ces deux paramètres sont possibles : un PHU pouvant donc assurer ses missions sous ce statut entre 1 et 6 ans.

Le caractère peu lisible de cet emploi, sa relative complexité administrative et institutionnelle, le rendent finalement peu attractif, aussi bien pour les candidats que pour les CHU. Les universités ont quant à elles relativement peu de visibilité sur les PHU.

Il est indispensable de rénover ce cadre général en proposant un nouveau statut qui permette dans la phase post-internat de s'engager dans la carrière hospitalo-universitaire avec les meilleures conditions de confiance et de réussite.

La mission recommande une modernisation de la période post-internat sous statut non permanent en supprimant les statuts actuels de CCA, AHU et PHU et en créant un nouveau statut unique d'assistant universitaire, regroupant les deux tronçons existant

⁸⁷ L'emploi de PHU comporte les mêmes échelons de rémunération que ceux qui sont définis pour les praticiens hospitaliers. Cette rémunération est composée pour moitié d'une rémunération universitaire à la charge de l'État, associée potentiellement à des primes, et pour moitié d'émoluments hospitaliers à la charge du CHU.

⁸⁸ Mission IGAS/IGAENR 2018 sur les CHU, Mission R Gaillard sur les HU en 2011.

actuellement. Ce nouveau statut aurait une durée comprise entre 4 et 8 ans, et serait ouvert aux différentes disciplines de santé (médecine, odontologie, pharmacie) et aux différents parcours d'internat (réalisation d'une année recherche avec obtention d'un Master 2, parcours MD-PhD, réalisation d'une thèse précoce, ...). Pour contrer les limites des statuts actuels, que ce soit sur la mobilité, notamment internationale, et sur le temps que les praticiens peuvent consacrer à la réalisation des travaux de recherche pour soutenir leur thèse de doctorat, deux modalités nouvelles devront être inscrites dans ce nouveau statut :

- **La possibilité de se consacrer exclusivement, durant deux années, à des travaux de recherche dans l'objectif de soutenir une thèse de doctorat.** Cette période serait ouverte après deux années d'exercice effectif de fonction en tant qu'assistant universitaire. Les praticiens resteraient sous le même statut et rémunérés par leurs employeurs universitaire et hospitalier ; les émoluments hospitaliers perçus durant la période seraient remboursés au CHU contractant⁸⁹.
- **La possibilité de bénéficier d'une année pour réaliser une mobilité internationale.** Comme pour les deux années recherche, les émoluments hospitaliers correspondants à la période seraient remboursés aux structures hospitalières.

Les praticiens exerçant sous ce nouveau statut devront par ailleurs bénéficier d'un accompagnement spécifique local (UFR) et national (CNU) pour acquérir les prérequis pour accéder au statut de PU-PH, rejoignant ainsi l'esprit de des chaires de professeur junior (CPJ) instaurées par la LPR ou les *tenure tracks* à l'étranger. Ce nouveau statut, à la durée et à la visibilité élargie, permettrait par ailleurs à ces jeunes praticiens de mener plus facilement leurs projets personnels qui peuvent parfois être un frein à l'engagement dans une carrière HU, notamment du fait des interruptions de travail en rapport par exemple avec la maternité.

Dans ce nouveau cadre, **il est important de maintenir des dispositifs d'excellence à l'image des actions menées en collaboration avec la fondation Bettencourt⁹⁰ comme les cursus précoces permettant de débiter les études médicales par une thèse de sciences ou de mener un projet de recherche en tant que chef de clinique assistant⁹¹.** Une adaptation de ce programme pourrait permettre d'identifier au niveau national, après évaluation par un jury de très haut niveau scientifique, des porteurs de projets remarquables titulaires d'un doctorat précoce et candidats à une carrière HU, méritant un soutien spécifique sous forme d'un « pack recherche », leur ouvrant l'accès à un de ces nouveaux postes d'assistant universitaire.

⁸⁹ Pour la valence hospitalière, cette mesure coûterait environ 50 M€ par an en année pleine pour 1000 assistants universitaires.

⁹⁰ L'école de l'Inserm Liliane Bettencourt : <https://www.Inserm.fr/nous-connaitre/ecole-de-linserm-liliane-bettencourt/> ;

⁹¹ Programme « Chefs de clinique assistant » Inserm Bettencourt : <https://www.Inserm.fr/actualite/programme-chefs-clinique-assistant-Inserm-bettencourt-2021>

Les praticiens ne se destinant pas à une activité HU, seraient systématiquement orientés vers des emplois d'assistant dont le ratio serait adapté en fonction des différents types de candidature. Cette voie d'accès à l'exercice libéral et public hospitalier pourrait être rejointe par des assistants universitaires souhaitant se réorienter.

IV.3. Un nouveau corps unique de professeur des universités – praticien hospitalier

Les MCU-PH représentent un corps relativement atypique dans l'ESR. Leur effectif est inférieur de moitié à celui des PU-PH à l'échelle des disciplines médicales, pharmaceutiques et odontologiques. Si les MCU-PH constituent une part importante du vivier de recrutement des PU-PH, ils n'en représentent pas l'ensemble⁹² : l'accès direct au statut de PU-PH (pour les PH, PHU et CCA) est une voie non marginale. Enfin, la comparaison de l'âge moyen de recrutement entre les maîtres de conférences mono (MCF) et bi-appartenant (MCU-PH) montre que ces derniers sont en moyenne recrutés 3 ans plus tard (37 ans) que les MCF. L'écart entre l'âge moyen de recrutement entre les deux corps étant de 6 ans entre les MCU-PH et PU-PH, quand il est bien plus élevé chez les mono-appartenant (les PR⁹³ sont recrutés en moyenne 11 ans plus tard que les MCF). Ce décalage est dû à la fois au recrutement tardif des MCU-PH, et au recrutement précoce des PU-PH (43 ans en moyenne contre 46 ans pour les PR).

L'ensemble de ces éléments montrent en réalité que le statut de MCU-PH est peu attractif : cela provient de la place ambiguë de ce corps dans l'environnement HU, du recrutement tardif, en particulier pour les spécialités nécessitant un internat long ; des limites sur le plan de la rémunération (dans le dernier tiers de carrière la rémunération d'un praticien hospitalier étant généralement supérieur à celle d'un MCU-PH), et du fait que ce corps ne garantit pas l'accès au corps supérieur. Il est nécessaire de déployer sa carrière sur trois grades dans le corps pour atteindre la rémunération universitaire sommitale.

Si on a voulu donner une légitimité aux grilles universitaires des MCU-PH en les calquant sur celle des MCF, ce parallèle statutaire n'est pas totalement justifié, en particulier en raison des spécificités du parcours des bi-appartenant, qui soutiennent leur thèse d'université nécessairement plus tard que les mono-appartenant et qui ont une typologie de déroulement de carrière différente.

La mission recommande la création nouveau corps unique et modernisé pour les personnels HU permanents.

Les conclusions des missions portées par Raphaël Gaillard en 2011 et l'IGAS et l'IGAENR en 2018, avaient convergé en faveur de la suppression de ce corps au profit d'un statut contractuel post-clinicat et d'un seul corps permanent, celui des PU-PH.

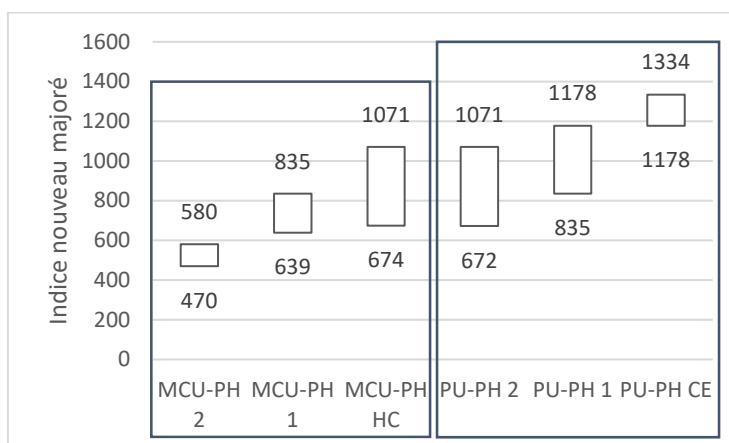
⁹² Selon les données du CNG, en 2022, 71 % des PU-PH recrutés étaient initialement des MCU-PH.

⁹³ PR : professeur des universités mono-appartenant.

Depuis ces travaux, peu d'éléments en faveur du maintien de ce corps sont intervenus. En conséquence, une grille universitaire HU plus simple, associée à des émoluments hospitaliers selon leurs modalités actuelles, apparaît être la voie à considérer en priorité.

Les grilles universitaires actuelles des corps HU permanents s'inspirent largement des grilles universitaires des personnels mono-appartenant (MCF et PR). Néanmoins, celle des MCU-PH a une structuration différente, puisqu'elle repose sur trois grades, contre deux désormais pour les MCF.

Figure 5. Structuration actuelle des grilles indiciaires universitaires des MCU-PH et PU-PH

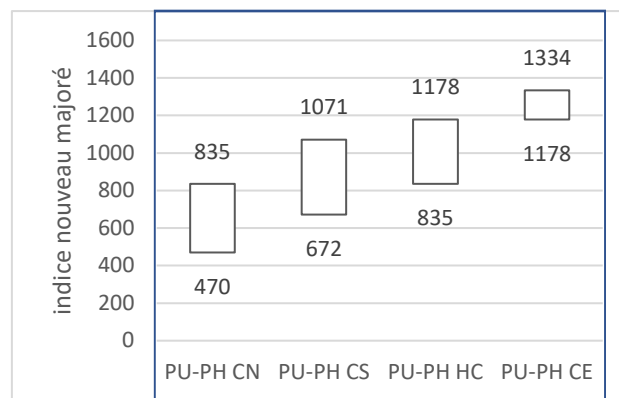


Source : textes réglementaires

Une évolution de l'architecture de ces corps et de leur structuration permettra de résoudre trois difficultés : l'ambiguïté du corps des MCU-PH dans les carrières HU, considéré comme un statut transitoire avant d'accéder à un emploi de PU-PH ; sa faible attractivité en tant que corps propre (si tant est que ce soit un objectif) en raison des trois grades à déployer alors que les MCF n'en ont que deux ; et la spécificité des carrières HU dont le démarrage se fait plus tard que pour les MCF. **Ainsi, une fusion des deux corps permettra de corriger ces difficultés et de redonner de la lisibilité au déroulement de ces carrières.**

Un statut de professeur fusionnant les grilles des deux corps actuels sur 4 grades offrira un cadre rénové et attractif. Le nouveau grade d'entrée couvrira les deux premiers grades actuels de MCU-PH, le second grade correspondrait aux actuels grades de MCU-PH HC et PU-PH 2C, les deux grades sommitaux resteraient inchangés par rapport aux grades de première classe et de classe exceptionnelle des PU-PH.

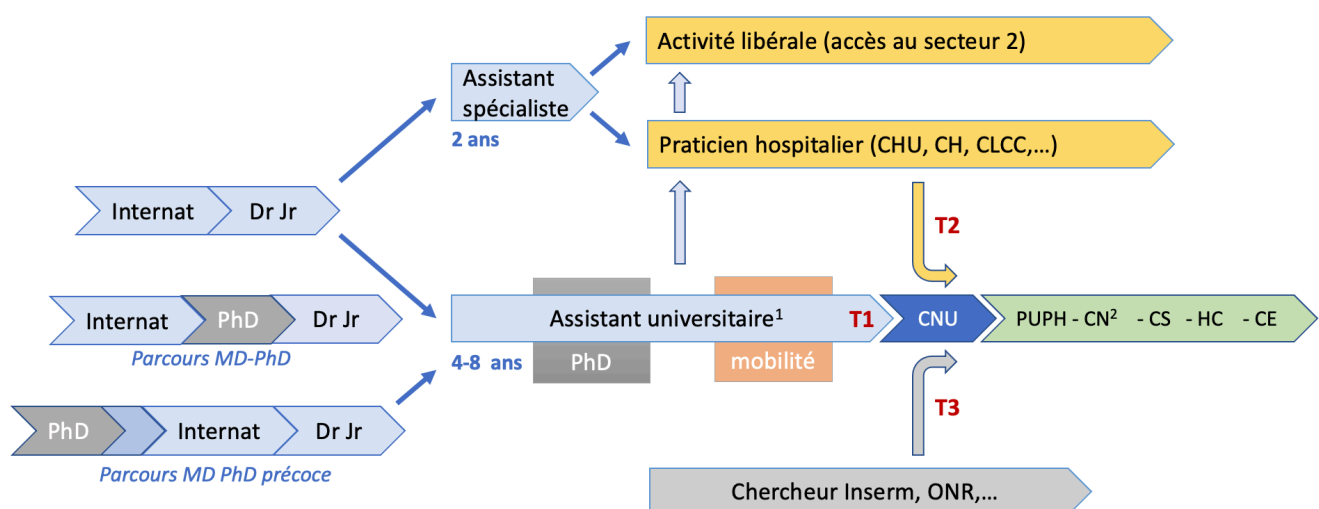
Figure 6. Proposition de grille fusionnée de professeur d'université dans les disciplines médicales, pharmaceutiques et odontologiques.



Même si elle offrait un cadre bien plus dynamique que celui en vigueur actuellement pour les jeunes HU, cette nouvelle grille aurait des conséquences budgétaires limitées, en particulier à court terme, au vu des effectifs en jeu : le reclassement dans cette nouvelle grille universitaire, aisé au demeurant, modifierait les traitements indiciaires des praticiens à la marge, et les émoluments hospitaliers seraient conservés, globalement, sur leur base actuelle en étant adaptés selon l'ancienneté.

Si une telle évolution était retenue, plusieurs questions devraient néanmoins être arbitrées : la question de la détention de l'HDR pour l'accès aux grades hors classe et classe exceptionnel devra nécessairement être posée. Il faudra envisager la possibilité de ne pas recruter seulement au grade d'entrée en fonction des profils et des carrières antérieures à l'accès à ce corps.

Figure 7 : Synthèse du nouveau cursus hospitalo-universitaire



(1) Nouveau statut fusionnant CCA et PHU destiné à devenir PU-PH incluant le financement de la thèse et de la mobilité
 (2) Nouveau statut de PU-PH fusionnant le statut de MCU-PH et les échelons actuels de PU-PH : classe normale (CN, classe supérieure (CS), hors classe (HC), classe exceptionnelle)

T1 : titre 1 ; T2 : titre 2 ; T3 : titre 3

IV.4. Organiser un plan de recrutement national ambitieux d'emplois hospitalo-universitaires

Selon les données du CNG, les effectifs hospitalo-universitaires permanents⁹⁴ exerçant en établissements ont légèrement diminué entre 2016 et 2023 (-1,4 %) passant de 6320 à 6233. Sur la même période, le flux entrant d'internes a progressé d'un peu plus de 18 %. Un rattrapage apparaît essentiel pour maintenir une capacité d'encadrement des étudiants qui n'obère pas de manière définitive la capacité des enseignants-chercheurs à mener des activités de recherche.

Le financement annoncé dans le cadre du Ségur est insuffisant pour répondre aux besoins d'encadrement nécessaires à l'augmentation du nombre de médecins et de métiers du soin. La création ainsi actée de 250 postes sur 5 ans devrait permettre la création d'emplois dans les sections 90, 91 et 92 du CNU (infirmiers, métiers de la rééducation, maïeutique), doter d'un deuxième cycle les facultés ultramarines et contribuer à la création d'un CHU à Orléans⁹⁵ mais ne viendra pas modifier l'encadrement des structures HU en place. **A cet égard, les annonces récemment faites sur le nombre de médecins à former à court terme⁹⁶ (augmentation jusqu'à 16 000/an en 2027, soit une augmentation d'environ 60 % s'ajoutant à la progression antérieure) nécessitent absolument de revoir le taux d'encadrement des formations médicales par les hospitalo-universitaires**, ce d'autant que la réforme mise en place pour les études médicales dont bénéficieront ces étudiants dans les 10 années à venir exige plus de temps et d'investissement pédagogique.

Ainsi, une cible visant à augmenter de 15 % les effectifs d'enseignants universitaires d'ici à 10 ans apparaît raisonnable et nécessaire pour casser la dynamique observée ces dix dernières années. La planification du recrutement d'un solde positif de 100 à 150 PU-PH par an, permettrait d'atteindre l'objectif de 1000 professionnels de plus d'ici à 2034, en évitant de créer un trop important appel d'air et donc sans diminuer le niveau de recrutement et la qualité des candidatures retenues. Un tel plan devra nécessairement s'adosser à une stratégie de féminisation des effectifs de HU : en 2024, 32 % des HU sont des femmes. D'ici à 10 ans, il faudra tendre vers la parité. Le nouveau statut post-internat proposé ci-dessus devrait contribuer à significativement féminiser les viviers dans l'ensemble des disciplines. Le rythme d'augmentation des effectifs dans un souci d'excellence HU est aujourd'hui une question cruciale, à discuter avec les CNU et les établissements sur la prospective des viviers dans chaque discipline, dont on sait qu'ils sont parfois déjà impactés par la crise d'attractivité des carrières HU mais qui ne doit pas conduire à l'éparpillement des nouveaux postes HU, sans véritable lien avec l'université et le CHU de rattachement

⁹⁴ MCU-PH et PU-PH, en médecine, pharmacie et odontologie.

⁹⁵ 10 propositions clés des trois conférences de CHU, 18^{es} assises hospitalo-universitaires, 14-15 décembre 2023 : Axe 3, pp12.

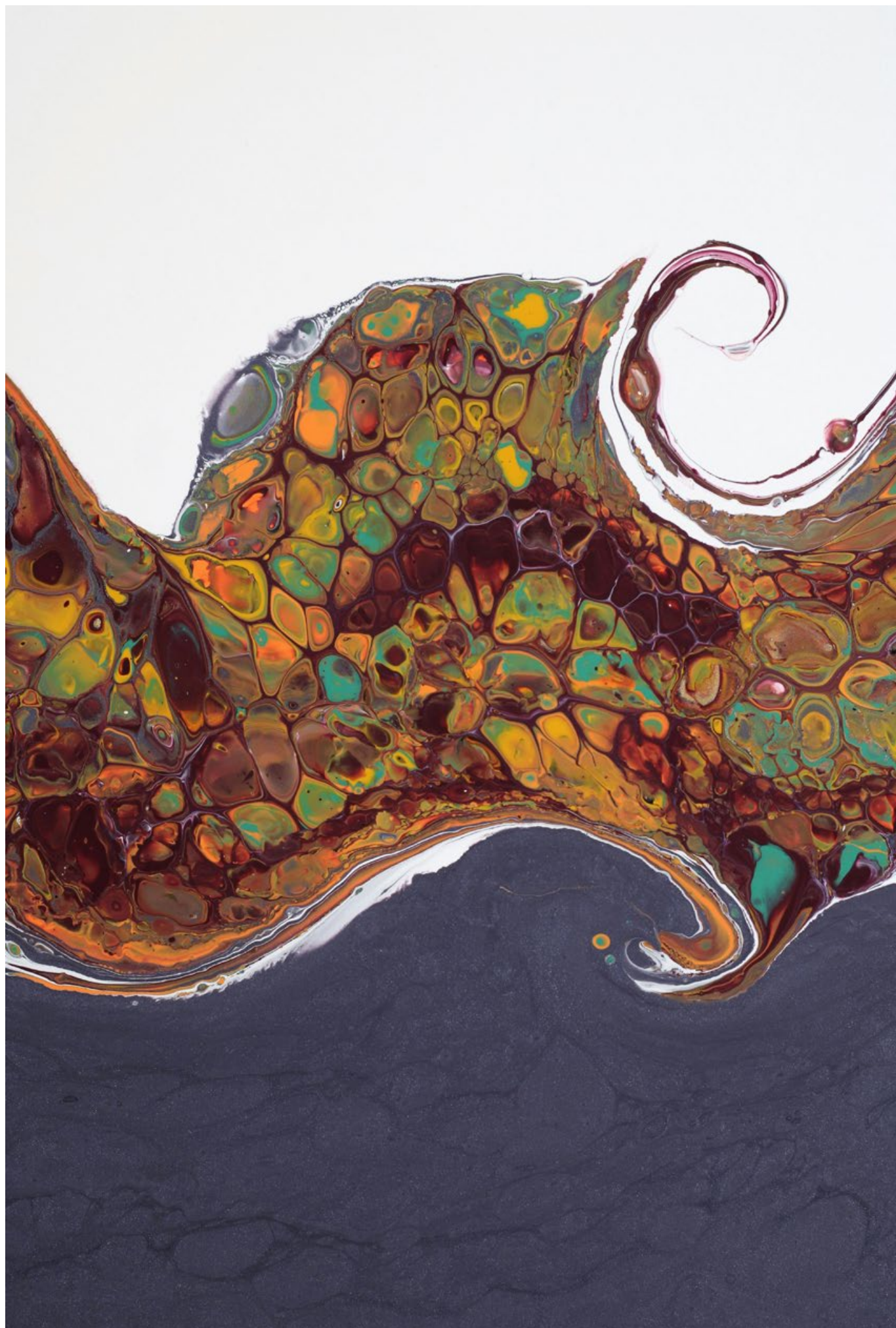
⁹⁶ Des actes concrets pour la santé. Annonces du premier ministre, 8 avril 2024 (<http://www.info.gouv.fr>).

La mission recommande par ailleurs d'élargir le vivier de recrutement et de diversifier les statuts offerts afin de renforcer globalement la recherche biomédicale. Le vivier de recrutement des personnels hospitalier-universitaire pourrait être élargi, en particulier en renforçant la place des chercheurs, médecins ou non, dans les nouveaux recrutés. En effet, parmi les voies d'accès au corps des PU-PH, les concours de type 2 sont ainsi réservés aux chercheurs des organismes publics, aux chercheurs de l'Institut Pasteur et des centres de lutte contre le cancer ainsi que des centres de transfusion sanguine des villes sièges de centres hospitaliers et universitaires, ainsi qu'aux enseignants-chercheurs des disciplines non médicales. Si quelques recrutements se font à travers ce type de concours, ils apparaissent encore insuffisants, alors que des profils de haut niveau pourraient rejoindre des carrières hospitalo-universitaires dans de multiples disciplines, comme l'imagerie, la biophysique, les sciences biologiques, les biostatistiques, la santé publique, l'informatique et la bio-informatique. Par ailleurs, si une poignée d'enseignants chercheurs non professionnels de santé embrassent une carrière hospitalo-universitaire, leur effectif pourrait être largement renforcé dans les disciplines ne faisant pas intervenir d'actes médicaux, comme le prévoient les textes, mais qui nécessitent un haut niveau d'expertise technique et scientifique. Une telle diversification des recrutements accompagnée par les CNU contribuerait à un enrichissement scientifique et un renforcement des UFR de santé.

Au-delà de l'élargissement du vivier des HU, **une diversification des modalités statutaires de l'enseignement hospitalier pourrait être renforcée.** Il est difficile de connaître le nombre de professeurs et de maîtres de conférences associés recrutés par les universités dans les disciplines de santé car ces indicateurs ne font l'objet d'aucun suivi. Néanmoins, cette modalité reste encore peu utilisée pour valoriser l'implication universitaire de praticiens hospitaliers dans des activités d'enseignement et de recherche. Reconnaître ces activités académiques, aussi bien pour les praticiens hospitaliers que pour les chercheurs, par leur recrutement en tant que maître de conférences ou professeur associé serait une voie pour renforcer les effectifs d'enseignants dans le champ biomédical, tout en diversifiant les profils participant tant à l'enseignement des disciplines, qu'aux activités de recherche.

L'acte II de l'autonomie des universités annoncé par le Président de la République doit permettre de décentraliser la gestion des emplois hospitalo-universitaires. Dans l'acte I de l'autonomie, les universités se sont vu confier la masse salariale et la gestion de leurs emplois afin de leur permettre d'organiser une véritable gestion prévisionnelle des emplois et des compétences au service de leur stratégie. Alors que les universités sont l'employeur principal des hospitalo-universitaires et qu'elles ont la charge, avec les CHU, de leur rémunération (y compris le GVT correspondant, essentiellement financé sur ressources propres), la gestion de ces emplois a été conservée au niveau ministériel ou interministériel privant les acteurs locaux des marges de manœuvre qu'ils devraient avoir en tant qu'employeur. A l'heure actuelle, la gestion prévisionnelle des emplois est préparée en amont par les doyens, les DG de CHU et les présidents de CME dans l'optique

d'une stratégie locale qui devrait donc être renforcée pour mieux soutenir la recherche. La gestion à proprement parler de ces emplois et sur un plan pratique l'utilisation des supports financiers correspondant restent la prérogative du MESR et du MSP dont les conseillers animent une réunion annuelle organisée ayant pour objet la révision des effectifs par territoire. Cette procédure, orthogonale au principe d'autonomie, doit **laisser la place à une véritable gestion des personnels hospitalo-universitaires par leurs employeurs, en adéquation avec la feuille de route stratégique des établissements et les moyens et dont ils sont responsables.** En revanche, cette gestion décentralisée des emplois HU doit continuer à obéir au principe de non fongibilité avec le reste des emplois universitaires et faire l'objet d'une validation des deux ministères qui doivent s'assurer que les stratégies de site répondent également aux besoins du pays, en matière de recherche biomédicale mais aussi en besoin de formation des métiers de santé.



V. Anticiper et accompagner les mutations à venir dans la recherche conduite chez l'homme et sur les populations en s'appuyant sur la révolution numérique

Les moyens humains et financiers évoqués ci-dessus sont essentiels pour conduire une recherche biomédicale ambitieuse dont la dimension la plus finalisée doit être conduite chez l'homme (recherche clinique) et/ou doit s'appuyer sur l'étude des populations (recherche en santé publique). Aujourd'hui, ces dimensions de la recherche sont conduites au plan international ce qui suppose une méthodologie partagée et lorsqu'il s'agit d'études menées chez l'homme, des règles rigoureuses communes pour leur organisation. La plupart des essais de nouvelles thérapeutiques sont des études longues et coûteuses dont les promoteurs sont le plus souvent des industriels visant une autorisation de mise du produit sur le marché européen et dans le monde. La réponse des pays aux exigences organisationnelles de ces essais, la réactivité de leurs structures de recherche et leur agilité administrative sont des conditions indispensables pour mener ces recherches sur les agents thérapeutiques ou diagnostiques les plus récents. Or, si la France reste performante dans certains domaines comme l'oncologie ou les essais précoces, sa performance dans les essais thérapeutiques est en baisse. Dans les 20 dernières années, elle a perdu son statut de leader européen et se situe actuellement derrière le Royaume Uni et l'Espagne. Surtout elle est considérée comme ayant une approche conservatrice dans la recherche clinique au moment où apparaissent des méthodologies innovantes dans le design des protocoles et où l'intelligence artificielle est en train de transformer le secteur⁹⁷.

Ce contexte confirmé par les auditions et étayé par des rapports et travaux d'expertise concomitants⁹⁸, amène la mission à formuler différentes recommandations très opérationnelles sur les conditions de réalisation de la recherche clinique.

V.1. Simplifier et accélérer les conditions de mise en œuvre de la recherche clinique

Le principal frein identifié par les acteurs de la recherche clinique est celui portant sur les délais dans la mise en œuvre de la réglementation et les difficultés de recrutement des patients, nécessitant un nouveau cadre pour accélérer la mise en place des essais.

⁹⁷ Essais cliniques 2030. Étude réalisée par IQVIA auprès d'experts français et internationaux. LEEM, 10 mars 2022.

⁹⁸ Le cadre de l'évaluation éthique de la recherche clinique. Favoriser la recherche clinique sans affaiblir la protection des personnes. Avis 145 du CCNE Mars 2024.

Fédérer les acteurs de l'écosystème pour libérer l'utilisation secondaire des données de santé. J. Marchand-Arvier, S. Allasonnière, A. Hoang, AS Jannot. Rapport du 5 décembre 2023

Lever les freins au développement de la recherche clinique en France. Y. Lebranchu, T. Facon, rapport de l'Académie de médecine, 2 avril 2024.

Conformément à la lettre de saisine, la mission a identifié les mesures permettant d'améliorer les délais et les conditions de la recherche en cohérence avec les préconisations du CCNE et en lien avec les travaux de l'AIS. Ces mesures paraissent d'autant plus importantes que le recul de la France constaté sur certains points masque des atouts considérables dans le domaine de la recherche clinique.

Les délais portent sur l'ensemble du processus de recherche clinique, incluant les phases réglementaires d'autorisation de la recherche, et les temps de mise en place des essais. La maîtrise des délais est au carrefour des problématiques rencontrées. Elle se situe sur une ligne de crête entre d'une part l'attractivité des promoteurs et d'autre part la nécessité incontournable de garantir la qualité scientifique, méthodologique et éthique des essais cliniques.

V.1.1. Simplifier la mise en œuvre de la réglementation

Le contrôle réglementaire éthique et méthodologique des études cliniques est gouverné en France à la fois par le droit français organisé par la loi Jardé et par trois règlements européens relatifs aux essais cliniques de médicaments, aux investigations cliniques dans le cadre des dispositifs médicaux (DM) et aux études de performance pour les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV). Il est porté de façon opérationnelle par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) et les 39 Comités de Protection des Personnes (CPP) prévus par le Code de la Santé Publique : 10 en Ile-de-France et 29 en province.

En forte augmentation, les projets présentés se complexifient sous l'effet de quatre facteurs : le nombre de dossiers initiaux présenté devant les CPP a augmenté de 37 % en 6 ans entre 2017 et 2023, de 2789 à 3826, avec un pic à 4127 dossiers en 2021 durant la période covid. La réglementation européenne, très complexe, impacte les modalités d'intervention des instances nationales. Les règlements européens n'ont pas supprimé le droit français, mais coexistent avec lui. Le rôle des CPP se trouve en partie modifié dans le domaine des essais sur les dispositifs médicaux et les dispositifs médicaux de diagnostics in vitro, et recentré sur la seule analyse éthique dans le domaine des essais interventionnels sur les médicaments. Mais cet allègement s'accompagne d'une complexification du design des études cliniques. Il repose sur des méthodologies et des outils d'évaluation en pleine évolution. Qu'il s'agisse d'essais « in silico » reposant sur des algorithmes d'intelligence artificielle ou encore d'essais plateforme, la compréhension des études sur le plan méthodologique impose des approches nouvelles en vue de leur évaluation éthique et scientifique. Enfin, les produits évalués sont eux-mêmes d'une complexité croissante, comme le montrent les associations médicament-dispositif médical – logiciel.

Ces complexités croisées ont un impact important sur le fonctionnement des CPP, illustré dans les entretiens par de nombreux acteurs : difficultés à tenir les délais réglementaires, échanges techniques complexes avec les promoteurs nécessitant de

nombreuses questions complémentaires, évaluations multiples dans plusieurs CPP pour un même essai (exemple des essais plateforme), prudence des évaluateurs au regard des projets innovants. Ce contexte impose des mesures rapides.

Permettre aux CPP de mieux gérer la complexité

Dans un souci d'amélioration de l'efficacité des CPP, la question de la réduction de leur nombre pourrait être posée. En plein accord avec le CCNE, la mission reste réservée sur cette hypothèse, qui conduirait à une forte augmentation de l'activité des CPP restants, et pourrait impacter l'existence des CPP dans les territoires, alors que les CPP constituent un des vecteurs de la démocratie sanitaire. **La mission privilégie des mesures de renfort direct des CPP existants et une meilleure coordination des CPP par la CNRIPH.** La complexité technico-réglementaire à laquelle les CPP font face doit être impérativement prise en compte. Les renforts en cours de déploiement – 2 ETP par CPP - dans le cadre du projet mené par la DGS portent sur des profils administratifs, non spécialisés dans la recherche clinique et reposant souvent sur des temps partiels par détachement des CHU. S'ils permettent d'alléger la charge de traitement administratif, ils doivent être complétés par des profils spécialisés ayant une bonne connaissance de la réglementation et de la gestion de projet de recherche clinique. **La mission recommande le recrutement d'un chef de projet technico-réglementaire dans chaque CPP.**

Pour renforcer l'attractivité des CPP et accompagner les membres des CPP dans la complexité réglementaire, il est également nécessaire de renforcer les formations aux nouvelles méthodologies d'essais cliniques à l'utilisation des données et aux innovations technologiques. Cette mission doit être conduite par la CNRIPH. Les CPP doivent pouvoir s'appuyer sur une liste nationale d'experts dans des domaines spécialisés, gérée par la CNRIPH, mise à jour et enrichie par la DGS, pour aider à l'instruction des dossiers complexes.

Donner à la Commission Nationale des Recherches Impliquant la Personne Humaine (CNRIPH) les moyens de conduire ses missions

Dans le respect de leur indépendance, l'harmonisation du contrôle réglementaire doit permettre de guider les CPP dans la gestion de la complexité réglementaire et des dossiers présentés, et de donner plus de lisibilité aux promoteurs. Le Code de la santé publique confie à la CNRIPH le soin de « coordonner, harmoniser, évaluer les pratiques des CPP » à partir des référentiels élaborés par la HAS. Si cette instance a bien été mise en place, elle n'a jamais été en mesure d'assurer les charges qui lui sont confiées par la loi. **La mission recommande de conférer à cette instance une place lisible et un rôle d'harmonisation et de pilotage des CPP, en lui donnant une personnalité juridique et en renforçant les moyens qui lui sont confiés.** Elle doit être dotée de moyens pérennes propres, et ses modalités de fonctionnement doivent garantir la représentation des promoteurs académiques et industriels et la bonne communication avec les régulateurs. Il devra publier régulièrement les données d'activité des CPP, les délais, l'analyse des avis

défavorables notamment. **La mission recommande que la CNRIPH exerce une mission de cassation des avis rendus une fois épuisés les recours prévus par le Code de la santé publique.**

La gestion administrative et financière des CPP est aujourd'hui fragmentée entre les 39 CPP. Elle doit être clarifiée, les flux financiers doivent être simplifiés, conformément aux recommandations du Contrôle Général Économique et Financier. Le CGeFI suggère de définir une organisation cible des CPP adaptée « aux enjeux de souveraineté en matière d'innovation ». Sur cette base, la mission recommande au Ministère de la santé d'étudier le rattachement administratif des CPP à la CNRIPH et d'en définir les conditions.

Des interrogations ont émergé sur la place des recherches sur la personne humaine non interventionnelles (RIPH3), qui représentent une part importante de l'activité des CPP. La mission estime que la sortie des RIPH3 vers des comités d'éthique locaux non seulement nécessiterait de renforcer ces structures en sollicitant de nouveaux bénévoles, mais aussi ferait sortir du champ des CPP de nombreuses études pouvant relever en réalité d'une qualification interventionnelle. **Elle recommande de maintenir les RIPH3 dans le champ des CPP.**

Réduire les délais réglementaires

- **Mettre en place des procédures accélérées dans un cadre sécurisé**

Dans la suite du CSIS de 2018, les engagements pris par l'ANSM avaient permis de réduire à 45 jours en moyenne les délais d'évaluation des essais cliniques, grâce à une procédure accélérée (fast-track) dans des champs prioritaires. Les règlements européens fixent de nouveaux délais de traitement sans prévoir de procédure accélérée pour les études multinationales. En revanche, les États conservent la possibilité de mettre en place des délais inférieurs pour les essais mono-nationaux.

La mission rappelle que si les fast-tracks ont un intérêt dans la réduction des délais réglementaires, ils doivent rester circonscrits. La complexité croissante des designs d'essais cliniques nécessite un temps suffisant d'évaluation. De plus, il est indispensable de développer les essais multinationaux, qui permettent d'avoir des données en nombre suffisant notamment dans le cas de thérapeutiques portant sur des pathologies de niche. Enfin, le support indispensable à la réduction des délais ne consiste pas seulement à réduire le contrôle, mais à anticiper davantage la constitution du dossier d'autorisation et de marquage CE par des procédures de pré-soumission auprès de l'ANSM.

Sous ces réserves, la mission considère que la France doit pouvoir proposer des procédures accélérées pour les essais mono nationaux. Il appartient au Ministère de la santé, en lien avec l'ANSM, l'AIS et les représentants des promoteurs, de délimiter le champ d'une procédure accélérée nationale. Elle suggère par ailleurs de poser les conditions d'une participation à des procédures accélérées spécifiques dans un cadre restreint à quelques États.

- **Consolider le Guichet Orientation et Innovation de l'ANSM**

La façon la plus sécurisée pour les promoteurs d'accélérer les délais est d'anticiper le contrôle réglementaire. A cette fin, l'ANSM a mis en place en 2020 un Guichet Innovation et Orientation (GIO) permettant des « pré-soumissions » de dossiers. Il rencontre un succès croissant. Le nombre de demandes est passé de 277 en 2021 à plus de 400 en 2024, et devrait continuer à croître. Ce service est aujourd'hui rendu à titre gracieux à l'inverse de ce qui se fait dans d'autres pays européens. Compte tenu de l'intérêt de cette offre et de son succès, il est nécessaire de renforcer les moyens de l'ANSM. L'agence a établi une proposition de barème, concernant d'un côté les avis réglementaires, et de l'autre les avis scientifiques et pré-soumissions. Il s'agit juridiquement de droits assimilables à une redevance, pouvant être créés par voie réglementaire. **La mission recommande de renforcer les moyens du guichet, par la mise en place d'une redevance.**

V1.2. Accélérer et sécuriser la mise en place des essais cliniques

La mise en place des essais cliniques suppose de mettre en relation des promoteurs, des investigateurs et volontaires dans un espace qui doit inclure la médecine de ville et la médecine hospitalière, acteur historique et quasi monopolistique de la recherche clinique. Elle repose sur des conventions dont la signature est une source majeure de délais.

La mission pousse des recommandations qui ont pour but d'accélérer l'inclusion des volontaires et la réalisation des essais cliniques.

Simplifier l'identification des volontaires et des investigateurs et les mettre en relation

Pour accélérer la mise en place des essais, il est nécessaire de permettre aux promoteurs de mieux anticiper les inclusions des patients, et de valider rapidement les investigateurs cliniques.

- **Déployer la base ECLAIRE**

La mise en relation entre promoteurs et volontaires sains et malades doit permettre de savoir à tout moment quelles études sont lancées, et quels volontaires sont disponibles. Plusieurs bases d'information sont utilisées pour renseigner les essais cliniques, avec des objectifs différents. La base la plus aboutie est SI RIPH 2G. Développée par la DGS, elle reçoit toutes les demandes d'instruction de RIPH et permet le tirage au sort des CPP. Elle n'a cependant pas pour but la mise en relation entre promoteurs, investigateurs et volontaires. **C'est pourquoi la base ECLAIRE, interfacée avec SI RIPH 2G et en cours de développement par la DNS, doit poursuivre cet objectif prioritaire. Sa montée en charge doit être cadencée et pilotée en lien avec les promoteurs d'essais cliniques, et en développant toutes les interfaces nécessaires pour éviter les ressaisies par les établissements de santé.**

- **Créer une base nationale des investigateurs**

L'inclusion dans des essais cliniques ne repose pas sur des « centres d'investigation » clairement définis ou cartographiés, mais sur la compétence individuelle des professionnels investigateurs, à qui il appartient de produire pour chaque étude leur CV, ainsi qu'un certificat de bonnes pratiques cliniques valable en général trois ans établi en e-learning dans une logique de certification. La récupération de ces pièces est une source de délais parfois importants pour les promoteurs industriels et académiques. **La mission recommande la constitution d'une base nationale des investigateurs, qui pourrait être adossée à la base de gestion des déclarations d'intérêts. Elle doit comporter leurs CV mis à jour et leurs certificats de bonnes pratiques, permettant des relances automatiques en vue de leur re-certification. Elle devra s'appuyer sur des outils d'intelligence artificielle pour permettre des mises à jour automatiques.**

Avec le CCNE et à l'instar de la politique conduite en Espagne, la mission souligne l'importance de développer une politique d'information et d'incitation à participer aux essais cliniques au bénéfice de l'innovation médicale et des progrès de la médecine et des sciences de la santé.

[Autoriser la réalisation de recherches cliniques décentralisées et dématérialisées](#)

La réalisation d'essais cliniques en dehors des établissements de soins est un axe important de développement de la recherche clinique. Elle permet de réduire les contraintes pour les patients, d'ouvrir la participation à d'autres professionnels de santé et d'assurer l'égalité d'accès des patients sur tout le territoire.

A partir d'un consensus large sur l'intérêt de la recherche décentralisée, la commission européenne a publié le 14 décembre 2022 des recommandations qu'il est nécessaire de transposer en droit national. La transposition en droit français nécessite une modification du code de la santé publique relevant de la loi, concernant l'article L. 1121-13 qui indique que « les recherches ne peuvent être réalisées que dans un lieu disposant des moyens humains, matériels et techniques adaptés à la recherche et compatible avec les impératifs de sécurité des personnes qui s'y prêtent » en étendant la notion de lieu notamment à un territoire. **Afin de décliner les recommandations européennes en France, la CNRIPH en lien avec l'AIS coordonne un groupe de travail qui a donné lieu à une phase pilote de six mois lancée en janvier 2024 par la DGS, dans le but de « favoriser la décentralisation des essais dans le respect d'un haut niveau d'exigence éthique et scientifique ». La mission accorde une attention prioritaire à la réalisation de ces mesures.**

La recherche clinique décentralisée est nécessairement associée à la digitalisation des procédures, pour informer à distance les participants, obtenir leur e-consentement, leur signature électronique réaliser le monitoring des essais à distance. Elle nécessite de nouvelles modalités d'organisation concernant la livraison à domicile du traitement expérimental à partir d'une Pharmacie à Usage Intérieur, ou encore l'organisation de visite

à domicile du participant. Ainsi, la décentralisation de la recherche impose une mise à jour d'outils informatiques validés et sécurisés, conformes aux prérequis de la CNIL en termes de protection des données individuelles et permettant l'inclusion et le suivi facilité des patients.

Accélérer la signature des conventions

- **Forfaitiser à la visite les coûts et surcoûts prévus dans la convention unique industrielle**

Mise en place en 2016, la convention unique vise à raccourcir les délais de mise en place des essais en prévoyant une négociation entre le promoteur et l'investigateur principal pour arrêter les coûts et surcoûts des études sur la base de tarifs établis à l'échelle nationale. En dépit des forfaits existants, la négociation financière de chaque contrat porte sur un nombre considérable de lignes, imposant un temps de discussion avant signature. **La forfaitisation à la visite permettrait de réduire ce délai, sous trois réserves :** d'une part en conservant à part le forfait administratif et le forfait de mise en place de la recherche, qui concernent des dépenses engagées par les investigateurs quel que soit le devenir de l'étude ; d'autre part en partant d'une base établie sur la couverture réelle des charges supportées par les établissements. Enfin, en intégrant une révision annuelle au niveau national de la grille pour prendre en compte les évolutions salariales des investigateurs institutionnels. Cette révision doit constituer un préalable, pour mettre à niveau les tarifs non révisés depuis plusieurs années. **La mission recommande par ailleurs de systématiser la signature électronique dans les phases contractuelles.**

- **Mettre en place une convention unique académique**

Les essais académiques représentent une part importante des essais conduits en France. Si des efforts majeurs sont faits pour simplifier les essais à promotion industrielle, en revanche la recherche à promotion hospitalière et académique reste lourde à mettre en place. En particulier, la signature de la convention entre promoteur et centres investigateurs peut prendre plusieurs mois, voire années entre les acteurs impliqués. **A l'image de la convention unique industrielle, la mission recommande de mettre en place une convention unique académique pour ces prestations applicables notamment aux acteurs hospitaliers, aux ONR, aux universités, aux groupes coopérateurs.** Elle doit s'appuyer sur une grille nationale de coûts et surcoûts arrêtée annuellement au niveau ministériel, entre les ministères en charge de la santé et de la recherche.

La mission recommande de réinstaurer la prise en charge des médicaments expérimentaux par le promoteur pour les recherches académiques. En effet, faute de décret d'application, l'article L. 1121-16-1 du Code de la santé publique prévoyant que les caisses d'Assurance Maladie prennent en charge les produits faisant l'objet de recherches à finalité non commerciale n'est plus appliqué, ce qui conduit des promoteurs académiques à renoncer à réaliser des essais cliniques.

- **Permettre l'ouverture des centres à distance**

Au-delà de la signature de la convention unique, l'ouverture des centres et la formation de l'ensemble des équipes peut s'avérer chronophage dans la mise en place d'un essai clinique. Or, les moyens technologiques sont désormais disponibles et robustes pour permettre l'ouverture des sites de recherche clinique à distance, comme cela a pu se faire pendant la pandémie de Covid. **La mission recommande donc de créer les conditions d'ouverture des centres à distance.**

V.1.3. Simplifier les démarches relatives à la conservation des échantillons biologiques humains à des fins de recherche

Supprimer l'autorisation explicite d'import-export des échantillons biologiques dans le cadre des RIPH

La recherche biomédicale peut nécessiter l'utilisation d'échantillons biologiques humains provenant de patients prélevés dans le cadre de la recherche. Comme dans d'autres pays, l'importation et l'exportation des échantillons fait l'objet d'une réglementation. Dans le cadre d'une RIPH, le promoteur, après l'avis favorable d'un CPP ou l'autorisation de l'ANSM, doit adresser une demande d'import/export au MESR. Cette demande est envoyée à l'Agence de Biomédecine, qui est chargée de donner un avis avant autorisation du MESR. Dans les faits, ce circuit est inutilement lourd, le MESR et l'ABM ne procédant pas à une analyse sur le fond déjà faite par le CPP et/ou l'ANSM.

Le nombre de dossiers concernés est en constante progression depuis plusieurs années. Les demandes d'autorisation d'import-export toutes recherches confondues ont dépassé le nombre de 1000 en 2022 (autour de 400 en 2021, dont la moitié dans le cadre de RIPH). La mesure de simplification doit permettre de raccourcir les délais de mise en œuvre des essais réalisés dans le cadre des RIPH, et de recentrer l'évaluation du MESR et de l'ABM sur les demandes d'import-export présentées pour les études hors RIPH, dont le régime est maintenu.

Objet d'un large consensus, l'exemption d'autorisation d'import-export consiste à considérer que l'avis favorable d'un CPP (pour les recherches non interventionnelles) et l'autorisation de l'ANSM permettent d'importer et d'exporter des échantillons biologiques d'origine humaine. Elle nécessite une modification de loi, dans les articles L 1221-12, L 1235-1 et 1245-1.

Simplifier les démarches relatives à la conservation des échantillons biologiques humains à des fins de recherche

Les activités relatives à la conservation et à la préparation des tissus et cellules d'origine humaine à visée scientifique relèvent d'un principe d'autorisation préalable⁹⁹. Le ministère en charge de la recherche effectue un contrôle administratif sur la conformité juridique et éthique de ces activités qui nécessitent un temps long de préparation du

⁹⁹ Articles L 1243-3 et 1243-4 du Code de la santé publique

dossier par les équipes de recherche et un temps de traitement incompressible. Pour les entités répondant au cahier des charges des Centres de Ressources Biologiques, **la mission recommande de mettre fin au contrôle a priori et d'établir un régime de responsabilité des acteurs sous la forme d'une méthodologie de référence sur le respect des principes applicables.**

Simplifier la réglementation relative à la collecte et à l'utilisation de micro-organismes

La recherche sur les maladies infectieuses, indispensable à la lutte contre les pandémies, impose de recourir à des prélèvements génétiques sur des micro-organismes provenant d'organismes de recherche, d'établissements de santé ou de centres de références. La loi du 08 août 2016 pour la reconquête de la biodiversité, de la nature et des paysages, a instauré une obligation de déclaration des ressources génétiques biologiques non humaines ainsi qu'une autorisation pour toute nouvelle utilisation commerciale. Ce régime d'autorisation a fait l'objet d'une exception temporaire par la loi PACTE ¹⁰⁰ pour les ressources génétiques métropolitaines. Ce régime d'exception a pris fin le 30 août 2022. L'Institut Pasteur souligne que cela entraîne des délais et des difficultés à collecter et déposer des ressources génétiques prélevées sur des micro-organismes, et au final des difficultés pour la recherche française. **La mission recommande de réintroduire l'exception mise en place entre 2019 et 2022 par la loi PACTE.**

Permettre la conservation, la mise à disposition et le partage des ressources génétiques issues de la collection nationale de ressources biologiques d'intérêt pour la santé publique

La loi sur la protection de la biodiversité a mis en place une collection nationale de ressources biologiques d'intérêt pour la santé publique¹⁰¹. **Le code de la santé publique renvoie à un décret la définition des « conditions de conservation, de mise à disposition et de partage des avantages liés à l'utilisation des ressources génétiques qui en sont issues ». Or, le décret n'est pas paru, ce qui met les organismes de recherche concernés en insécurité juridique. La mission recommande la publication de ce décret.**

V.1.4. Améliorer le pilotage de la recherche clinique

Dans le cadre de la recherche biomédicale, un volet d'importance majeure concerne les études menées chez l'homme, souvent rangées sous le terme « recherche clinique », qu'il est de plus en plus difficile d'isoler des autres secteurs de la recherche car ils sont imbriqués entre eux et supposent une forme de va et vient entre les compétences des laboratoires de recherche fondamentale et le malade (i.e. recherche translationnelle). Pour autant, la recherche menée chez l'homme suppose une organisation spécifique et des infrastructures qui sont l'apanage des hôpitaux, a fortiori lorsqu'ils sont universitaires.

¹⁰⁰ Article 129 de la loi n°2019-486 du 22 mai 2019 relative à la croissance et à la transformation des entreprises

¹⁰¹ Article L 1413-8 3 du code de la santé publique : « Les ressources biologiques collectées par les laboratoires chargés de la surveillance microbiologique [...] sont conservées dans une collection nationale de ressources biologiques d'intérêt pour la santé publique ».

Les CIC

Les centres d'investigation clinique (CIC) ont été installés dans les CHU en 1992 et il en existe aujourd'hui 36 exemplaires répartis en 54 modules thématiques pour certains organisés en réseaux thématiques. Placés sous la double tutelle du ministère de la santé et de l'Inserm, les CIC avaient pour objectif initial de faire le lien entre des UMR et l'hôpital pour développer une politique de recherche translationnelle et combler le hiatus qui parfois s'installe entre recherche dite « fondamentale » et recherche dite « clinique ». Après plus de trente ans d'existence, les CIC n'ont pas toujours atteint cet objectif mais ont permis de développer et professionnaliser la recherche chez l'homme. Récemment, leurs tutelles en lien avec les acteurs de terrain ont proposé un certain nombre d'évolutions apparaissant dans un nouveau cahier des charges¹⁰² qui servirait de référence aux futures évaluations menées par le HCERES. Au-delà de la dimension évaluative et des indicateurs nécessaires à une évaluation de qualité, il faut souligner la volonté de définir un socle de compétences commun à l'ensemble des CIC et l'attente d'un meilleur ancrage local en termes de gouvernance et de projet scientifique.

Si une évolution du modèle des CIC est attendue, il est nécessaire d'aller plus loin dans la démarche en intégrant leur organisation, leur gouvernance et leur évaluation dans la politique de site. À cet égard, **les CIC sont des infrastructures hospitalo-universitaires, essentiellement financées par les budgets hospitaliers (l'Inserm contribuant à leur fonctionnement à hauteur de moins de 5%¹⁰³), qui doivent être sous tutelle des CHU en associant leur université.** Le lien avec les laboratoires de recherche du site doit pouvoir se construire autour d'un projet stratégique plus large (cf 2.2.) mais ne nécessite pas la tutelle nationale de l'Inserm dont la valeur ajoutée en matière de recherche clinique est faible, ni d'une tutelle locale de cet organisme à travers sa délégation régionale (cf 1.3) qui viendrait se télescoper avec le pilotage hospitalo-universitaire local.

Les DRCI

Par ailleurs, la mission recommande par ailleurs de mener un travail spécifique d'accompagnement des DRCI dont le fonctionnement est variable d'un CHU à un autre, mais qui sont souvent pointées du doigt comme l'un des maillons de la chaîne susceptible de ralentir la mise en œuvre des projets. Il s'agit d'une part, **d'introduire ou d'améliorer une démarche qualité en s'appuyant sur des indicateurs de réalisation pouvant être communiqués aux promoteurs et aux investigateurs.** D'autre part la mission recommande **de médicaliser davantage les DRCI, notamment en exigeant une expérience de la recherche clinique chez les responsables ainsi qu'une adaptation aux nouvelles méthodologies** de façon à donner une impulsion, garantir des échanges plus fluides avec les investigateurs et les promoteurs tout en restant sur son cœur de métier garantissant

¹⁰² Focus sur les centres d'investigation clinique : <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/innovation-et-recherche/l-innovation-et-la-recherche-clinique/article/focus-sur-les-centres-d-investigation-clinique-cic>

¹⁰³ Les comptes et la gestion de l'Inserm, rapport de la Cour des comptes, novembre 2022.

une offre de service efficace et de qualité, ce qui ne doit pas être confondu avec le pilotage de la recherche.

Enfin, de façon plus générale, avec le CCNE et à l'instar de la politique conduite en Espagne, **la mission souligne l'importance de développer une communication dans l'espace public d'information et d'incitation à participer aux essais cliniques au bénéfice de l'innovation médicale et des progrès de la médecine et des sciences de la santé.**

V.2. Développer les réseaux cliniques

Aujourd'hui la France est leader en recherche clinique dans les domaines des maladies rares et de l'oncologie. Concernant l'oncologie, l'effet structurant de l'INCA et des CLCC a augmenté considérablement la visibilité de la France à l'international et permis un développement des essais cliniques innovants en cancérologie. Les SIRIC et autres CLIPs ont aidé à cela et les établissements universitaires et les CHU y ont également largement contribué. Concernant les maladies rares, les plans successifs ont permis le financement de réseaux de soins ET de recherche avec un découplage du financement du soin et de la recherche qui fait le succès des centres de référence. En finançant non seulement la recherche mais aussi le soin, les patients trouvent dans ces centres de référence l'expertise et les exigences des cahiers des charges établis par les associations et sociétés savantes. Dès lors, ils ne sont pas éparpillés auprès de centres non experts et leur inclusion dans les essais est facilitée par un adressage ciblé. Il persiste la difficulté à faire bénéficier de la recherche et de l'innovation les patients porteurs de formes rares et graves de maladies chroniques fréquentes (neurodégénératives, cardiovasculaires, métaboliques, respiratoires...) en raison de l'absence de centres d'excellence ou de leur financement insuffisant pour le soin. Or c'est pour ces patients rares que de nouvelles molécules et dispositifs sont en développement désormais.

L'infrastructure F-CRIN a permis de créer des réseaux d'excellence en recherche mais sans maillage fort ni financement avec les réseaux experts émanant du domaine du soin. Il en découle la persistance d'une errance des patients qui ne trouvent pas les centres experts ou n'y retrouvent pas la qualité de prise en charge nécessaire même s'ils font parties d'un réseau F-CRIN : on se retrouve ainsi parfois avec l'existence d'un financement pour la recherche mais avec un recrutement limité faute d'adressage adéquat des malades. **En labellisant des Réseaux Thématiques de Recherche et de Soins (RTRS) et en leur donnant les moyens de proposer à la fois une prise en charge experte et la possibilité de participer à la recherche, à l'instar des centres de référence en maladies rares, l'attractivité de la France pour les industriels augmenterait sensiblement car ses capacités d'inclusion (effet adressage + effet réseau) seraient démultipliées.**

La formulation du besoin n'est pas récente mais les conditions d'organisation et de financement ne vont pas de soi, notamment dans la mesure où il s'agit d'éviter un nouvel empilement de structures, d'identifier des sources de financement permettant la coordination des centres et leur visibilité.

Pour créer et labelliser des RTRS, la mission recommande la création d'un groupe de travail *ad hoc*, animé par des médecins hospitalo-universitaires experts dans leur domaine et impliqués dans la recherche clinique pour élaborer un modèle pragmatique et visible répondant aux besoins des cliniciens et des patients. Le groupe de travail *ad hoc* devra rechercher l'articulation avec les réseaux F-CRIN que la mission a recommandé d'intégrer comme un service central de l'Inserm - Opérateur afin de développer son action et notamment de favoriser l'articulation entre recherche translationnelle et recherche clinique dans les programmes.

V.3. La recherche en soins primaires

La recherche en soins primaires explore les pratiques médicales et les interventions préventives au niveau de la première ligne de soins, c'est-à-dire en ville, dans les consultations de médecine générale, où les patients initient leur parcours de soins. L'intervention des autres professionnels de santé de ville (sage-femmes, infirmières, kinésithérapeutes,...) entre progressivement dans ce champ de réflexion. La recherche en soins primaires se penche sur des thèmes variés comme les pratiques cliniques traditionnelles et relevant de la e-santé, l'efficacité des traitements ou des innovations médicales notamment « en vie réelle » après AMM, les politiques de prévention et de promotion de la santé, les modèles de prestation des soins, la prise en charge des maladies chroniques et le développement des programmes de santé populationnelle. Au-delà de la production de nouvelles connaissances, parmi ses objectifs, ce champ de recherche vise à fournir des preuves scientifiques pour améliorer directement la qualité des soins, réduire les coûts et les actes inutiles et favoriser un accès équitable aux services médicaux. Enfin, la participation des équipes médicales et para médicales en ville doit permettre pour leurs patients, un accès plus large aux innovations en produits de santé.

Jusqu'au milieu des années 2000, la France était nettement en retard sur ce champ, comparée à d'autres pays européens comme les Pays-Bas ou au Canada par exemple qui ont développé très tôt cette culture de la recherche au sein des soins primaires. Historiquement, en France, c'est principalement dans quelques CHU et dans des unités mixtes de recherche que les quelques projets de recherche en soins primaires étaient déployés. Mais la dynamique des années 2006-2013 en faveur des soins primaires a profondément changé le paysage et a inscrit une nouvelle dynamique en faveur de cette discipline : la création des statuts d'enseignants-chercheurs de médecine générale (et des CCA-MG), puis des maisons de santé pluriprofessionnelles universitaires¹⁰⁴ ont considérablement renforcé ce champ ces dernières années. Une nouvelle impulsion a été initiée par la crise Covid, qui a replacé les questions de recherche dans les soins de ville au cœur de la politique publique sanitaire.

¹⁰⁴ 41 MSP-U ont été créées en 7 ans.

Si une filière de recherche en soins primaires commence à émerger, elle doit être, d'une part, consolidée afin que ce champ de recherche puisse atteindre le niveau d'excellence du reste de la recherche biomédicale, et d'autre part, financée plus largement.

Le développement de la recherche en soins primaires doit être une préoccupation des acteurs de la politique de site pour la recherche en santé, en lien avec les établissements de santé et les universités (départements de médecine générale, unités de recherche en santé publique...) **Les C-RIB doivent constituer un levier local (cf 2.2.1.). La création de MSP universitaires est une chance pour le développement de la recherche en soins primaires, plaçant ces équipes au carrefour entre leurs attaches universitaires et leur mission de formation des plus jeunes dans le cadre de leur premier stage.**

Concernant les moyens, un financement plus abondant de la filière apparaît indispensable : si des appels à projets (en particulier de la DGOS ou de l'IReSP) permettent de financer un certain nombre d'équipes, les volumes restent insuffisants au vu du retard pris par la France sur ces thèmes. Les acteurs non chercheurs participant à des travaux de recherche en soins primaire, en particulier sur le recrutement des patients, doivent être fidélisés au vu de leur place indispensable dans le dispositif et de l'effort supplémentaire que ces missions demandent. **Un financement via la ROSP ou par un mécanisme proche reposant sur l'ONDAM de ville devrait être envisagé.** Pour les moyens humains de cette recherche, des supports indispensables doivent être développés, en particulier en techniciens et en ARC, dont les effectifs impliqués dans la recherche en soins primaires sont quasi inexistantes.

Concernant les données, si le SNDS a largement permis le développement de travaux de recherche sur les soins de ville, nous sommes globalement toujours aveugles sur le contenu des consultations de ville qui ne font l'objet en routine d'aucune remontée, consolidation ou structuration. La digitalisation progressive des cabinets et structures de ville devrait permettre l'émergence de solutions sans doute en s'inspirant du modèle britannique CPRD (*clinical practice research datalink*)¹⁰⁵ qui fédère les données anonymisées de 60 millions de patients suivis en ville. **Au cours de ses auditions, la mission a eu connaissance de réflexions portées en France dans ce sens : cette démarche doit impérativement être soutenue.**

¹⁰⁵ <https://www.cprd.com/>

Le « Clinical practice research datalink » au Royaume Uni

Le *Clinical Practice Research Datalink* (CPRD) est une large base de données déployée depuis 1993 au Royaume-Uni par la *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* avec le soutien du *National Institute for Health and Care Research* (NIHR) et le financement de différents acteurs¹⁰⁶. Le CPRD contient les données médicales de patients collectées en routine au sein d'un réseau composé de cabinets de médecins généralistes et d'autres services de soins primaires. Le CPRD est un outil communément utilisé par les chercheurs et les universitaires pour conduire leurs travaux de recherche, en particulier de nature observationnelle, que ce soit, en (pharmaco)-épidémiologie, en recherche clinique, et plus largement en santé publique (notamment pour la surveillance sanitaire). Cette base contient des données médicales anonymisées détaillées d'environ 60 millions de patients à travers le pays, recueillies prospectivement à partir des dossiers médicaux électroniques tenus par les médecins et les professionnels de santé. Les chercheurs et les acteurs académiques peuvent accéder aux données de cette base à la condition de remplir un certain nombre de critères, notamment sur le plan éthique. Environ 3500 publications ont été produites par les chercheurs à partir des données du *Clinical Practice Research Datalink*.

V.4. L'exploitation des données de santé pour la recherche est un défi impérieux

La révolution numérique et l'essor des IA sont aujourd'hui un facteur d'accélération considérable pour la recherche scientifique et médicale, pour l'émergence d'innovations au profit de la santé et des soins : Développement de nouveaux médicaments, diagnostics et traitements personnalisés, aides à la décision et à la pratique médicale, prédiction de l'évolution des maladies et des épidémies se situent dans un virage d'avancées et de promesses.

La croissance exponentielle des données médicales et de santé, leur récolte et exploitation par des outils puissants est au cœur de cette révolution. Les données de santé représentant un enjeu crucial pour l'amélioration de la recherche bio médicale et de la recherche clinique avec les perspectives de réutilisation secondaire des données de santé, la mise au point et la validation de nouvelles méthodologies et designs d'essais cliniques qui viennent compléter l'arsenal des méthodes classiques.

Pourtant, les atouts de la France parmi lesquels le SNDS, considéré comme unique en Europe voire au monde ¹⁰⁷sont freinés par de nombreuses barrières qui doivent être levées pour libérer le potentiel des données de santé dans la recherche bio médicale.

¹⁰⁶ Emily Herrett et coll. *Data Resource Profile: Clinical Practice Research Datalink (CPRD)*, Int J Epidemiol, 2015 44(3):827-36.

¹⁰⁷ Snds.gouv.fr : « Qu'est-ce que le SNDS ? ». Le SNDS regroupe l'ensemble des données bénéficiant d'un financement de la solidarité nationale : les données de l'Assurance Maladie (base SNIIRAM), les données médico-administratives des hôpitaux (base PSMI), les causes médicales de décès (base du CépiDC de l'Inserm), les données relatives au handicap (données de la CNSA, provenant des MDPH), et des données issues des organismes d'Assurance Maladie complémentaire. Le nombre et la profondeur des cohortes françaises constituent également une grande richesse.

Conformément à la lettre de saisine et dans la suite du rapport de Décembre 2023 de la mission consacrée à l'utilisation secondaire des données de santé¹⁰⁸, **la mission met en exergue et appuie quelques-unes des principales recommandations sous l'angle : de la simplification massive, la mise en place d'un nouveau pilotage stratégique, le développement de nouvelles méthodologies et design d'essais cliniques, et la formation des professionnels à la conception et à l'utilisation des données.**

V.4.1. Simplifier l'accès aux données

Les données de santé font l'objet de protections, de garanties et de contrôles spécifiques, qui d'un côté permettent de garantir leur qualité notamment éthique, mais de l'autre alourdissent et ralentissent leur accès et peuvent rendre difficile leur utilisation. Les recommandations qui suivent visent à renforcer la confiance accordée aux producteurs et aux utilisateurs de données de santé, à tous les stades de leur constitution et de leur utilisation. Elles se situent dans le contexte du règlement européen des données de santé, adopté le 24 avril 2024 par le Parlement Européen.

- **Garantir des financements pérennes des infrastructures des données de santé, sous réserve d'une évaluation**

Les modalités de financement des bases de données sont fragiles. Les analyses montrent que les financements issus de la valorisation de l'exploitation des données ne couvrent pas de loin l'ensemble des coûts¹⁰⁹. Le règlement européen sur la gouvernance des données permet toutefois de facturer des frais au-delà de la seule mise à disposition des données.

Dans ce contexte, des financements publics ont été mis en place pour accompagner les infrastructures de données de santé constituées des entrepôts de données de santé (EDS) hospitaliers, des registres et des cohortes¹¹⁰. **La mission recommande de donner de la lisibilité aux opérateurs des données de santé en garantissant la pérennité des financements de ces infrastructures qui doivent être considérées comme prioritaires et ouvertes à la communauté académique. La mission recommande de mettre en place une évaluation de l'ouverture des EDS, de leur structuration, de leur production, et de l'accès à leurs données, à l'appui des financements publics consentis.**

- **Simplifier les modalités juridiques et financières de mise à disposition des données par des contrat-types**

La contractualisation relative aux échanges de données est longue et complexe, y-compris entre acteurs publics. Pour accélérer la mise à disposition des données dans un

¹⁰⁸ Mission « Fédérer les acteurs de l'écosystème pour libérer l'utilisation secondaire des données de santé », J Marchand-Arvier, S Allasonniere, A Hoang, AS Jannot, déc 2023

¹⁰⁹ Annexe 1 du rapport « Fédérer les acteurs de l'écosystème pour libérer l'utilisation secondaire des données de santé ».

¹¹⁰ Appel à projet « Accompagnement et soutien à la constitution d'entrepôts de données de santé hospitaliers » / Appel à projet DATAE pour le financement de cas d'usage des entrepôts de données de santé.

cadre respectant les intérêts et obligations des parties prenantes, **la mission soutient la proposition visant à mettre en place des modèles de contrat-types, assises sur des grilles tarifaires harmonisées pour fixer le montant des redevances.**

- **Simplifier les méthodologies de référence et leur élaboration**

Le principe qui prévaut en France en matière d'accès aux données est celui de l'autorisation préalable, à l'inverse de la majorité des pays européens. Ce principe souffre toutefois de nombre d'exceptions, qui ont été mises en place pour simplifier l'accès et l'utilisation des données dans le domaine de la recherche à travers des Méthodologies de Référence (MR). Huit MR existent à ce jour, dont deux (MR001 et MR003) concernent les données de recherche dans le cadre des RIPH. Il appartient aux porteurs de projets de les mettre en œuvre pour être conformes à la loi. Si les MR apportent une souplesse, leur mise en œuvre peut néanmoins être complexe, ce qui renvoie à l'obligation pour le promoteur d'adresser une demande d'autorisation à la CNIL, assortie de délais longs.¹¹¹

Le premier objectif consiste à rendre plus simples les MR en réduisant leur nombre par la mise en place de méthodologies de référence « cadres », qui permettraient de regrouper des MR et d'harmoniser les conditions d'accès aux données.

Le second porte sur la simplification de l'élaboration des MR, aujourd'hui de la responsabilité de la CNIL conformément au II de l'article 66 de la Loi informatique et libertés : soit en maintenant le circuit actuel d'élaboration des MR mais en garantissant une concertation avec le HDH ; soit en confiant l'élaboration des MR à un comité stratégique des données de santé. Ces hypothèses portées par la mission dédiée à l'utilisation secondaire des données de santé doivent être tranchées rapidement pour donner de la lisibilité aux acteurs.

- **Alléger les contraintes réglementaires d'accès aux données**

L'appariement des données issues de différentes bases est de plus en plus indispensable.

Pour ce faire, il serait nécessaire de recueillir et de traiter, dans le cadre des MR, le numéro d'inscription au répertoire national d'identification des personnes physiques (NIR). Or, si la collecte de l'identifiant national de santé est possible pour les entrepôts de données de santé dans le cadre du référentiel adopté par la CNIL en octobre 2021, en revanche la collecte du NIR n'est pas autorisée dans le cadre des essais cliniques et des cohortes. Dans ce contexte, **il est nécessaire que les MR évoluent pour permettre le recueil et le traitement du NIR, et donc le chaînage des données entre plusieurs bases dans le cadre d'un projet de recherche.**

¹¹¹ En dehors d'une MR, et lorsque l'avis du CESREES est requis, les délais estimés par le HDH peuvent être très longs : 2 mois pour préparer le dossier réglementaire avant soumission au CESREES, 1 mois de délai de traitement par le CESREES, puis 2 à 4 mois de traitement du dossier par la CNIL après avis du CESREES, soit entre 5 et 7 mois. A ces délais réglementaires s'ajoutent ensuite les délais de préparation des données de la CNAM et le conventionnement avec la CNAM, qui sont évalués entre 10 et 12 mois.

La réutilisation des données de santé dans le cadre d'un projet de recherche impose de revenir vers le patient pour l'en informer, la seule exception prévue par le RGPD portant sur l'impossibilité de retrouver le patient ou le caractère disproportionné des efforts nécessaires pour lui fournir une information. Pour alléger cette contrainte, la mission soutient le besoin de clarifier une dérogation au RGPD, pour ouvrir la possibilité de principe pour un acteur public de réutiliser les données de santé dans le cadre d'une recherche médicale sans nécessité de réinformer le patient, sous condition qu'il ait été informé au moment de la collecte initiale que ses données pourraient être ultérieurement réutilisées à des fins de recherche et qu'il ne s'y soit pas opposé. Il pourrait également être envisagé que la personne ayant donné son consentement puisse changer d'avis et retirer ses données à partir d'un registre national des oppositions. **La mission recommande de dispenser les projets de recherche n'impliquant pas la personne humaine d'un avis du CESREES, à partir du moment où un avis a été rendu par un comité scientifique et éthique local dans le respect d'un cahier des charges national.**

- **Clarifier et simplifier le régime du consentement :**

En accord avec le CCNE, **la mission recommande d'évaluer les dispositions des règlements européens sur les médicaments et les dispositifs médicaux concernant les recherches interventionnelles conduites en situation d'urgence, lorsque le consentement préalable n'est pas possible ni auprès du patient ni auprès d'un proche du patient.**

- **Simplifier l'accès contractuel aux échantillons biologiques et à leurs données**

Les collections biologiques sont constituées d'échantillons biologiques collectés dans le cadre du soin ou dans le cadre de projets de recherche, stockés dans des Centres de Ressources Biologiques (CRB) labellisés et certifiés. Elles produisent des données de santé essentielles aux promoteurs d'essais cliniques.

Le gouvernement a confié en mai 2023 à quatre opérateurs¹¹² le soin de faire des propositions en vue de consolider les CRB, à travers l'amélioration de leur pilotage, l'amélioration de la qualité des collections biologiques, l'augmentation des capacités de stockage, la simplification d'accès pour les porteurs de projets aux collections biologiques.

Dans l'attente de la publication des résultats de ces travaux, **la mission recommande de simplifier l'accès contractuel aux échantillons et aux données.** A cette fin, elle souligne l'importance d'homogénéiser les modalités contractuelles d'accès entre les CRB et les acteurs intéressés, industriels, et de soutenir financièrement la mise en ligne des collections biologiques. Il est primordial de faciliter l'accès aux collections biologiques aux chercheurs du site universitaire, notamment des UMR. Sur le modèle de la convention unique existant entre promoteur industriel et établissements de santé, la mise en place d'un contrat unique de constitution de collections biologiques entre un centre

¹¹² L'Inserm, le CNCR, le RESPIC et France Universités

coordonnateur et des centres associés permettrait d'accélérer le processus en prévoyant des grilles de tarifs et de prestations harmonisées.

V.4.2. Revoir le pilotage stratégique des données pour tendre vers une approche One Health

La France a mis en place de nombreux registres et cohortes, évalués fin 2023 à 330 cohortes et 110 registres par France Épidémiologie. Si registres et cohortes ont des objectifs bien différenciés ils ont en commun de relever de projets scientifiques déterminés. Bien que non élaborées dans un cadre scientifique, les données prélevées en vie réelle constituent également des « données de santé », dont l'intérêt va croissant.

Dans ce cadre, il est nécessaire de mettre en place des ponts entre « données de recherche » et « données en vie réelle », à partir de quatre axes proposés dans le cadre des travaux dédiés à l'utilisation secondaire des données de santé, que la mission considère comme des points pivots :

- **Réorganiser le pilotage stratégique des données de santé**

L'articulation des projets entre les différents acteurs, (par exemple pour le référencement des bases de données) ou l'articulation entre les différentes plateformes sont indispensables et nécessitent la mise en place de règles autour d'une vision stratégique commune.

Afin d'éviter la constitution de silos, et pour pouvoir mettre à disposition des chercheurs publics et industriels des données à forte valeur ajoutée, **la mission soutient une modification majeure de la gouvernance portée par la mission dédiée à l'utilisation secondaire des données de santé, consistant à transformer le comité stratégique des données de santé en un comité interministériel chargé de la stratégie d'utilisation secondaire des données de santé** (impliquant le Ministère en charge de la santé, le Ministère en charge de la recherche, le Ministre en charge de l'Industrie). Cela suppose de redéfinir les missions du HDH pour en faire un acteur fédérateur de l'écosystème de l'utilisation secondaire des données de santé, bras armé du comité interministériel, chargé de garantir le partage des données, de définir les standards et normes d'interopérabilité, d'élaborer les doctrines juridiques et techniques, d'accompagner les porteurs de projets.

- **Définir le cadre national d'un catalogue des données de santé**

Le programme France 2030 finance des projets de catalogue de bases de données qui doivent être lisibles. Plusieurs initiatives existent, notamment le projet FRESH piloté par l'Inserm qui a vocation à constituer un catalogue de bases de données de recherche – cohortes et registres notamment – mais sans intégrer les données de santé ni le Ministère en charge de la santé ; le HDH a pour objectif de constituer un répertoire public de référencement des bases de données en santé.

Afin d'éviter des redondances doublées d'une étanchéité entre données de recherche et données de santé en vie réelle, **il est nécessaire d'articuler les projets de recensement des données en définissant, sous pilotage du comité stratégique des données de santé, un cadre national de recensement des données.** Cette mission devrait être confiée à un opérateur unique, le HDH, qui devrait mobiliser l'Inserm pour les bases de recherche déjà répertoriées dans FRESH.

V.4.3. Développer les nouvelles méthodologies d'essais cliniques en complément de la méthode standard, en vue d'une mise en œuvre dans des conditions sécurisées

La croissance des données de santé et médicales permettant la génération de données artificielles ouvre la voie à l'usage de nouvelles technologies numériques dans la recherche clinique. Deux grandes catégories de données sont produites : les « cohortes augmentées », constituées de données de patients réels auxquels on agrège des données artificielles pour une étude concernée et les « cohortes synthétiques », produites uniquement à partir de données réelles mais issues de patients inclus dans des cohortes antérieures. Les avancées les plus notables concernent : les essais in silico qui simulent les effets d'un médicament sur un groupe de patients artificiels en permettant de réduire le nombre de participants nécessaires et d'accélérer les essais ; la personnalisation des traitements grâce à la stratification de groupes spécifiques ; la réduction de la durée des essais avec les possibilités de prédiction du résultat de l'essai ; le suivi à long terme des patients en effectuant une meilleure évaluation de l'efficacité et de la sécurité.

Il n'existe pas aujourd'hui de recommandations émanant d'autorités ou d'agences sanitaires définissant les critères d'acceptabilité de patients artificiels pour l'évaluation des produits de santé. Des travaux de fond sont conduits à l'échelle internationale pour développer et fiabiliser les nouvelles méthodologies d'essais cliniques sous la dénomination générale des « nouvelles méthodologies », qui répondent à des définitions variables.

Il s'agit d'un champ complexe et hautement spécialisé, en évolution permanente notamment par l'utilisation de données sans cesse enrichies, et dans lequel la France est reconnue pour son avance. Un Livre Blanc coordonné par Stéphanie Allassonnière et Jean-Louis Fraysse vient d'être publié¹¹³ sur les apports des données artificielles mobilisant l'intelligence artificielle. Pour éclairer les autorités réglementaires et les promoteurs, un groupe de travail a été mis en place sous l'égide de l'AIS en co-pilotage avec F-CRIN. Il est composé de trente personnes¹¹⁴ et fera des recommandations qui seront prolongées d'un appel à manifestation d'intérêt « Cas pilotes » afin de vérifier la pertinence des

¹¹³ Données de santé artificielles : analyse et pistes de réflexion. Livre blanc coordonné par S. Allassonnière et JL Fraysse, avril 2024. https://static.botdesign.net/docs/VF_Livre_blanc_Données_de_santé_artificielles-250424.pdf

¹¹⁴ Le groupe de travail est composé de méthodologistes, de cliniciens-chercheurs, de représentants des DRCI, de représentants du HDH et d'industriels en santé et dans le domaine du numérique.

recommandations. La mission considère que ces travaux constituent un jalon indispensable de la sensibilisation, de l'information et de la formation pour les communautés concernées et les autorités de régulation, tant les nouvelles méthodologies présentent des avantages importants : elles permettent de réaliser des essais cliniques dans des cas non accessibles aux essais randomisés (par manque de patients, difficulté ou impossibilité éthique à mettre en place un bras contrôle) ; elles sont sensiblement moins coûteuses que les essais cliniques randomisés. En revanche, dans la mesure où les travaux scientifiques sont en cours pour décrire les niveaux de preuve et contribuer à l'évolution des pratiques de référence, le groupe de travail coordonné par l'AIS indique qu'elles n'ont pas vocation à remplacer l'essai randomisé contrôlé, mais à apporter des informations complémentaires nouvelles et utiles dans l'évaluation d'une molécule ou d'un dispositif. **Pour augmenter l'utilisation des nouvelles méthodologies, les enrichir et en mesurer les impacts, viser la cible d'une évaluation reposant sur le plus haut niveau d'évaluation scientifique et éthique, plusieurs vecteurs doivent être utilisés :**

- **l'appui au développement, à la recherche et aux publications** concernant les nouvelles méthodologies en recherche clinique, notamment à travers le réseau COCHRANE, dédié à la production de données probantes synthétiques fiables.
- la **formation des acteurs** aux nouvelles méthodologies, en particulier ; les promoteurs et investigateurs, et les autorités réglementaires.
- la **prise en compte dans les appels à projets nationaux – PHRC notamment – des nouvelles méthodologies et l'évaluation de leurs coûts.**

V.4.4. Former des « professionnels de la donnée en santé » et améliorer leur attractivité salariale

L'utilisation des données impose des compétences spécifiques, à la fois sur le plan réglementaire et sur le plan scientifique. Si la structuration des données était jusqu'à une période récente assumée par les responsables médicaux promoteurs ou investigateurs, le volume et l'extrême complexité des traitements statistiques nécessaires pour alimenter des algorithmes impose d'avoir recours à des professionnels.

Les fonctions de « data managers », « data scientists », « biostatisticiens » ou « bioinformaticiens » sont désormais indispensables au développement de la recherche médicale. Or, leur recrutement est difficile pour plusieurs raisons : d'une part, ils n'ont pas été formés en nombre suffisant ; d'autre part, ils correspondent à des métiers « nouveaux » au regard des définitions traditionnelles des emplois, à la frontière entre l'informatique et les mathématiques et nécessitent non pas une formation médicale, mais une appropriation du contexte médical ; enfin, l'attractivité de la France est insuffisante d'un point de vue salarial. **La mission recommande d'engager des programmes supplémentaires de formation des spécialistes des données en santé, et d'aligner leurs niveaux de rémunération sur les standards européens.**

V.5. La recherche en santé publique doit être renforcée

Les perspectives offertes par l'exploitation des données de santé ne font qu'évoquer un besoin trop partiellement couvert en France, celui d'une recherche plus performante dans le domaine de la santé publique, notamment avec les possibilités de stratification des populations pour le dépistage et la prévention personnalisée selon les facteurs de risques. Alors que les déterminants de la santé des populations sont de mieux en mieux identifiés et que les concepts de santé globale, qui transcende les frontières, et « d'une seule santé » (one health) qui met en relation la santé humaine, la santé animale et notre environnement, sont intégrés dans les stratégies nationales de santé¹¹⁵, il paraît essentiel d'adopter une politique de recherche plus ambitieuse et plus adaptée à ces défis.

Celle-ci doit tout d'abord être mieux coordonnée, à la fois sur le plan des financements et sur la stratégie d'ensemble qu'il appartient désormais à l'Inserm d'assurer dans sa mission d'agence de programmes et de financements (cf 1.2.3.). À cet égard, il est primordial de rendre plus lisible le financement de la recherche en santé des populations et d'éviter la multiplication des appels d'offres et les financements à trop court terme. Un PEPR de santé publique sur la prévention est en gestation et devrait être piloté par l'Inserm – Agence. L'Institut de recherche en santé publique (IReSP), un GIS adossé à l'Inserm, fédère déjà un certain nombre de financeurs (ministères, agences sanitaires, Cnam, CNSA...) et organise des appels à projets partagés : ce GIS est intimement lié à l'institut de santé publique de l'Inserm et leur imbrication pourrait sans doute être renforcée dans le cadre des nouvelles missions de l'Inserm - Agence. L'apport du conseil scientifique international pourrait ainsi être précieux dans cette démarche au regard des grands défis identifiés dans le domaine. Enfin, des actions plus ciblées doivent pouvoir être menées sur des thématiques émergentes ou faisant l'objet d'alertes spécifiques pour la santé publique. **La mission recommande de mener une réflexion pour mettre en place, en lien avec l'Inserm - Agence et l'IReSP et en complément de leurs programmes un appel à projet annuel opéré par l'ANR couvrant toutes les dimensions de la santé publique, dont la prévention.**

Par ailleurs, la recherche en santé publique doit anticiper les orientations transdisciplinaires actuelles afin de guider la décision politique, d'une part en élargissant le champ de recherche à ses déterminants économiques et sociaux, en faisant appel à d'autres disciplines comme l'économie, la sociologie ou l'anthropologie au sein d'universités pluridisciplinaires et leurs partenaires, et d'autre part en s'appuyant sur les données de santé, les avancées de la génomique et autres sciences « omiques » ainsi que l'intelligence artificielle pour développer la santé publique de précision¹¹⁶.

¹¹⁵ Review of national public health strategies in selected countries. Health Information and Quality Authority, 24.10.2023

¹¹⁶ S. Galea, SM. Abdalla, JL. Sturchio. Social determinants of health, data science and decision making: Forging a transdisciplinary synthesis. Plos Med 2020, <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003174>

Le modèle Anglo-Saxon des *Schools of public Health*

Le modèle anglo-saxon des écoles de santé publique, notamment au Royaume-Uni, aux Etats-Unis et au Canada, se distingue assez nettement du modèle européen communément rencontré. Ces écoles sont souvent des centres de recherche de premier plan, engagés dans des projets innovants, encourageant la collaboration entre chercheurs, professionnels de santé, décideurs politiques et collectivités pour répondre aux défis que représentent les questions de santé publique. On peut notamment citer les exemples de référence comme la *NYU School of global public health* (New-York University), de la *School of public health* de l'Imperial College of London, la *School of population and global health* de l'Université de McGill ou encore la *Mailman School of Public Health* de Columbia University.

L'interdisciplinarité et l'approche transversale des enjeux de santé sont un pilier majeur de ces écoles. Au-delà des indispensables épidémiologie et biostatistiques, l'approche interdisciplinaire et globale s'appuie largement sur les sciences humaines, économiques et sociales, sur les sciences politiques, le management de la santé, permettant de former des professionnels capables de comprendre et d'aborder les problèmes de santé publique dans leur complexité. La configuration des formations de santé publique au sein de ces écoles vise aussi à une application concrète des enseignements et des principes acquis sur les enjeux sanitaires : les étudiants sont ainsi formés très tôt à l'analyse des données, à l'évaluation des politiques publiques de santé, et à la gestion des programmes de santé, en particulier en prévention et en promotion de la santé. Tous ces axes peuvent voir une application dans le cadre de travaux de recherche futurs.

Depuis plusieurs années, certains acteurs français universitaires, comme l'ISPED et l'EHESP, ou encore certaines universités associées à des grands CHU, proposent des modèles qui se rapprochent progressivement des *school of public health*, et insistent sur la nécessaire interdisciplinarité et sur l'approche transversale de la santé pour former les professionnels et les chercheurs de ce champ.

C'est dans cet esprit que la mission recommande de favoriser l'émergence de 4 à 5 pôles universitaires de recherche en santé publique dans le pays en s'inspirant du modèle des écoles universitaires de santé publique à l'étranger ou, en France, de l'Institut de Santé Publique, d'Épidémiologie et de Développement à l'université de Bordeaux. Ces structures doivent fédérer des compétences multidisciplinaires en particulier dans le domaine des sciences humaines et sociales et celui des sciences du numérique. Elles pourraient être articulées avec les compétences en intelligence artificielles des sites, notamment les clusters IA, lorsqu'ils existent. Leurs missions sont l'enseignement, la recherche et l'innovation avec l'idée sous-jacente de renforcer la discipline universitaire de santé publique sur laquelle on doit pouvoir compter pour former des professionnels avec une politique active de recrutement de juniors et pour développer une recherche de pointe sur les déterminants majeurs de la santé, la prévention et l'approche des comportements, l'identification de solutions pour les politiques publiques...



VI. Répondre à l'accélération de la dynamique d'innovation dans le domaine biomédical

Intimement liée à la recherche, l'innovation est un moteur économique puissant pour un pays¹¹⁷ et souvent une source de progrès pour la société, même si ce dernier attendu peut être pris en défaut.

Son premier déterminant majeur est donc la recherche, dont la qualité en France est reconnue mais dont le sous-financement et la complexité d'organisation restent des faiblesses dans un monde plus concurrentiel encore lorsqu'il s'agit d'innovation et de transfert de technologie¹¹⁸. Pour intime qu'elle soit, la relation entre recherche et innovation est difficile à appréhender et à comprendre, par un milieu académique qui n'en n'a pas toujours une culture suffisante, et par le monde économique et politique qui voudrait pouvoir en commander les résultats, ou en tout cas en espérer des concrétisations plus rapides dans l'accès au marché. L'une des difficultés est le caractère aléatoire des découvertes qui ne sont pas nécessairement le fruit d'un continuum théorique (recherche fondamentale – recherche appliquée – innovation – développement industriel) mais souvent celui de la sérendipité, concept plus difficile à programmer puisqu'il s'agit de mettre à profit une découverte fortuite et inattendue en capacité de créer une véritable rupture.

Son second déterminant, consubstantiel, est la création de valeur associée à un modèle économique souvent lié à l'environnement industriel dans lequel se fait l'innovation et qui justifie des investissements en amont, notamment privés. Cette dimension suppose plus encore une forme de culture de l'innovation, de la part des inventeurs et des institutions qui les hébergent, comme de la part des investisseurs, publics ou privés, et leur aptitude à prendre des risques¹¹⁹. Si la France réussit à tenir son rang parmi les pays les plus innovateurs (11^e place mondiale en 2023 sur le *Global Innovation Index*), cette culture de l'innovation n'est pas encore suffisamment répandue, notamment dans les ONR et les établissements d'enseignement supérieur et de recherche où cette mission à part entière peine à être reconnue dans les carrières et où le transfert est considéré, à tort, par les institutions comme une ressource susceptible de contribuer à leurs ressources financières.

L'innovation dans le domaine biomédical occupe une place particulière, tout d'abord par sa relation à la notion de progrès puisqu'il s'agit dans la plupart des cas d'inventions destinées à améliorer la santé des individus. L'enjeu premier est donc celui de s'assurer de sa mise à disposition des patients, de la population. Cet objectif spécifique

¹¹⁷ Pour un écosystème de la croissance. C. Blanc, rapport au premier ministre, mai 2004 ; L'innovation : un enjeu majeur pour la France. Dynamiser la croissance des entreprises innovantes. J.L. Beylat, P. Tambourin, rapport Février 2017.

¹¹⁸ Excellence de la recherche/innovation, pénurie de champions industriels : cherchez l'erreur française. C. Redon-Sarrazy, V. Paoli-Gagin, rapport d'information du Sénat, 8.06.2022.

¹¹⁹ L'innovation à l'épreuve des peurs et des risques. C. Birraux, JY. Le Déaut, rapport de l'OPECST, 24.01.2012.

s'accompagne de contraintes liées au respect de principes éthiques, à la mise en œuvre des inventions dans la pratique clinique et doit ensuite tenir compte des conditions d'accès au plus grand nombre à ces soins innovants, et de leur impact économique. Le développement de nouveaux produits pour la santé issus de la recherche de pointe est en général plus long et donc plus coûteux, ne serait-ce que par les essais cliniques devant être faits à grande échelle et leur cortège de complexité technique et administrative. Malgré cela, les connaissances développées dans les dernières décades qui ont connu une croissance exponentielle en matière biomédicale ont eu un impact majeur sur le diagnostic, le traitement et le pronostic de maladies que l'on n'imaginait pas pouvoir juguler en moins d'une génération. Aujourd'hui, l'innovation dans ce secteur s'apprête à vivre encore une nouvelle révolution qui va se nourrir des avancées spectaculaires de la génomique, de la bio-informatique ou des nouvelles techniques d'imagerie, et bénéficier du traitement de cette masse de données et des différentes déclinaisons de l'intelligence artificielle.

Ce contexte, qui suscite une attente forte des citoyens, mobilise le monde de la médecine et de la science et incite les pays les plus technologiquement avancés à relever le défi. La France souhaite y jouer un rôle majeur et développe un plan depuis 2021 pour devenir « la 1^{re} nation européenne innovante et souveraine en santé » ¹²⁰.

VI.1. Un soutien volontariste de l'État dont il convient d'évaluer l'impact

Dans la foulée de la Loi Allègre sur l'innovation et la recherche en 1999, un soutien assez constant de l'État a permis des avancées notables aussi bien à l'échelle des individus que des institutions ou de l'aide aux entreprises¹²¹. Ces actions menées au fil des alternances politiques, renforcées par les dynamiques territoriales, le cofinancement des régions et l'aide des fonds européens ont certainement contribué à améliorer la compétitivité de notre pays et à le hisser au rang des pays à forte capacité d'innovation. Les programmes d'Investissements d'avenir issus du rapport d'Alain Juppé et Michel Rocard ont accéléré cette dynamique au prix d'un investissement majeur de l'État (77 Md€ entre 2010 et 2020) mais ont également contribué à complexifier le paysage par la création de structures nouvelles dont certaines comme les SATT, spécifiquement dévolues au transfert de technologies. Dans un rapport demandé en 2015 par le Ministre de l'Économie et des Finances sur la simplification du système d'innovation, Suzan Berger, professeur au MIT, lève un certain nombre de malentendus sur le rôle des différents acteurs et propose 9 recommandations visant à rapprocher les acteurs et cultiver les interfaces d'une organisation trop cloisonnée¹²². S'appuyant sur la commission nationale d'évaluation des politiques d'innovation (CNEPI), Jean Pisani-Ferry fait le bilan des politiques d'innovation

¹²⁰ Innovation santé 2030. CSIS 29 juin 2021. https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/sites/default/files/content_migration/document/sante_innov30_A4_07_1414999.pdf

¹²¹ L'innovation en santé, une action volontariste de l'Etat face à la complexité de son organisation. C. Boitard, B. Clément, P. Couvreur, A. Migus, P. Netter. Rapport de l'Académie Nationale de Médecine du 16 janvier 2024

¹²² Reforms in the french industrial ecosystem. S. Berger

menées de 2000 à 2014 et identifie les questions clés pour l'avenir¹²³. Les études d'impact de ces investissements restent toutefois parcellaires et mériteraient d'être développées, notamment en lien avec l'objectif de construction d'écosystèmes territoriaux fertiles pour l'innovation. Citons à ce titre des travaux récents indiquant que le quart des entreprises situées dans la même zone d'emploi qu'un laboratoire d'excellence lauréat du PIA a vu ses dépenses de R&D augmenter d'environ 20 %¹²⁴.

Dans le domaine de la santé, l'un des axes du PIA souligne l'importance de développer la recherche biomédicale et les interactions public – privé et certains dispositifs ont été spécifiquement consacrés au développement dans ce domaine (IHU, RHU, certains Labex ou Equipex, certains Instituts Carnot, Bioclusters). Plus récemment, les orientations de France 2030 ont conforté l'investissement pour l'innovation en santé à hauteur de 7 Md€, entre autre pour renforcer la capacité de recherche biomédicale, poursuivre le soutien à l'industrialisation des produits de santé sur le territoire français, accélérer l'accès au soin innovant et la réalisation des essais cliniques et investir dans des domaines d'avenir (biothérapie et bio-production, santé numérique, maladies infectieuses émergentes). Une agence d'innovation en santé est créée à cette occasion afin d'assurer, parmi ses missions, le pilotage stratégique de ce plan. BPI France a par ailleurs joué un rôle très actif dans le soutien à l'innovation de la filière Healthtech française en injectant, de 2021 à 2023, 2,3 Md€ d'aides et prêts dont 90 % grâce à France 2030, 517 M€ d'investissements directs et 645 M€ d'investissements de fonds avec un effet levier très significatif (x5).

Si l'effort de l'État pour soutenir l'innovation dans le domaine biomédical est donc indéniable, il convient à présent d'œuvrer à l'optimisation du système ainsi développé et des interactions entre ses acteurs. **La mission recommande pour cela :**

- **de mesurer spécifiquement l'impact de cet investissement** à court et moyen terme ;
- **de différencier ce qui relève d'un plan d'innovation de ce qui finance structurellement la recherche ;**
- d'engager, pour rendre cet effort plus efficace, une **démarche de simplification des dispositifs** jusqu'ici mis en place.

VI.2. Simplifier un écosystème trop complexe et encore en devenir

VI.2.1. Au niveau des sites décliner une seule politique d'innovation

La clarification du rôle des acteurs concerne également l'échelon local au niveau duquel les organisations varient en fonction de la taille du site et de la nature des établissements

¹²³ Quinze ans de politique d'innovation en France. J. Pisani-Ferry, M. Harfi, R. Lallement, France Stratégie, 21.01.2016.

¹²⁴ La recherche publique a-t-elle des retombées positives sur la R&D des entreprises ? Le cas de la politique des Labex. A. Bergeaud, A. Guillouzic, E. Henry, C. Malgouyres, Notes Institut des Politiques Publiques n° 86, Janvier 2023.

et dont les relations avec les structures nationales restent aléatoires. Ainsi, la création en 2012 des 14 SATT (13 aujourd'hui), à cheval sur différents sites universitaires et réunissant donc plusieurs établissements n'a pas facilité la lecture du paysage académique. Construites pour accompagner la maturation et le transfert de la recherche au niveau des sites, elles ont des typologies variables allant d'une simple mission de maturation jusqu'à englober tout l'accompagnement de l'innovation, de l'incubation, du transfert et de la gestion des partenariats. Par ailleurs, les SATT ont comme actionnaires des ONR qui gardent la possibilité de gérer eux-mêmes le transfert suscitant une forme de compétition entre un accompagnement local et un accompagnement national ou un accompagnement ne prenant pas nécessairement en compte les dynamiques de site. S'agissant de l'innovation dans le domaine de la santé, l'Inserm est entré au capital de 7 SATT alors que le CNRS est actionnaire de chacune d'entre elles (le CEA ayant par ailleurs obtenu un régime dérogatoire). De surcroît, les CHU, qui jouent un rôle incontournable dans le développement des nouveaux produits en santé, ont été initialement exclus de l'actionnariat de ces sociétés même si certains ont pu être associés par le biais de conventions cadre ou d'accords. Malgré cela, les SATT ont permis de professionnaliser le transfert de technologie au niveau des sites universitaires et se sont progressivement imposées comme les premiers acteurs de proximité au contact des entreprises et des chercheurs. Avec plus de 800 start-ups créées, plus de 400 brevets déposés et près de 200 licences d'exploitation signées avec des entreprises, elles sont un bras armé du plan DeepTech de l'État et jouent un rôle important dans la dynamique économique du pays avec une part importante de leur activité dévolue à santé. Un groupe de travail interministériel piloté par le pôle *Connaissances* du SGPI fait actuellement un bilan plus détaillé après plus de dix ans d'existence.

Le besoin d'accélérer cette dynamique d'une part, et le contexte de multiplicité des acteurs et des institutions d'autre part, ont amené à déployer dans le cadre de la LPR des Pôles Universitaires d'Innovation (PUI) de manière à fédérer les compétences et les outils au niveau d'un site universitaire sans créer pour autant une nouvelle entité juridique¹²⁵. Après une expérimentation menée sur 5 sites pilotes, 29 projets de PUI ont été retenus et financés à hauteur de 166 M€ sur 48 mois. Parmi ces projets de consortium d'acteurs de la recherche et de l'innovation d'un écosystème local, une douzaine ont affiché dans leur candidature une thématique santé dans les axes prioritaires de leur stratégie d'innovation. Ainsi, la plupart des CHU (20 hors APHP) peuvent aujourd'hui contribuer à ces PUI, la majorité d'entre eux ayant participé à leur construction. Par ailleurs, un décret¹²⁶ en application de la loi du 6 août 2015 « pour la croissance, l'activité et l'égalité des chances économiques » relatif aux filiales et aux prises de participation des CHU permet désormais leur intégration dans l'actionnariat des SATT comme cela a pu être fait dans certaines d'entre elles.

¹²⁵ Décret 882 du 01.07.2021

¹²⁶ Décret 211 du 26.02.2016

Dans ce contexte où les écosystèmes locaux d'innovation sont en devenir alors que les défis dans le domaine biomédical se précipitent, **la mission fait les recommandations suivantes :**

- il est proposé de mettre à profit la démarche du groupe de travail interministériel piloté par le pôle *Connaissances* du SGPI pour **faire le bilan des SATT afin d'y greffer une analyse spécifique sur leur impact dans le domaine de la santé ;**
- il est primordial de **décliner au niveau des sites universitaires et des sites hospitalo-universitaires en particulier, une seule stratégie d'innovation et de transfert, intégrée et visible, qui associe l'ensemble des acteurs académiques et hospitaliers, et organise les circuits d'entrée pour les entreprises** (réseau de guichets ou guichet unique lorsque cela est possible) ; cette feuille de route stratégique et opérationnelle devra figurer, pour le domaine de la santé, dans le C-RIB proposé par ailleurs (cf 2.2) ;
- de façon à privilégier cette politique unifiée de l'innovation et accélérer le transfert sur un site hospitalo-universitaire, **les CHUs doivent être encouragés à entrer dans l'actionnariat des SATT et à contribuer activement à la constructions des PUI** qui ne doivent pas apparaître comme une structure supplémentaire ni un espace de rapport de force entre des intérêts présumés contraires, mais fédérer autour d'un objectif prioritaire d'impact les acteurs y compris hospitaliers, et simplifier l'organisation de ces missions et des partenariats qui en découlent ;
- **la formation et la diffusion de l'information doivent accompagner la démarche développement de la culture de l'innovation dans le secteur biomédical et de sa professionnalisation** auprès des étudiants, des chercheurs et des enseignants chercheurs, en étroite collaboration avec les entreprises, et y compris au-delà des filières de la santé.

VI.2.2. Au niveau national, clarifier le rôle des acteurs

L'Agence d'Innovation en santé (AIS)

L'AIS a été créée en 2022 dans le cadre du plan innovation santé 2030 comme « une structure d'impulsion et de pilotage stratégique de l'innovation en santé ». Rattachée au SGPI depuis sa création, l'AIS est apparue comme une structure supplémentaire dans le paysage. Sa feuille de route initiale, largement élaborée avant la décision concernant la création des agences de programmation et de financement dont l'Agence en santé, comporte encore un chevauchement des missions avec celles de l'Inserm - Agence sur le pilotage de la recherche, ce qui est source de confusion¹²⁷. Il conviendra de clarifier ce point dans une version ultérieure. Si de nombreux interlocuteurs soulignent le caractère dynamique, ouvert, volontaire de l'AIS pour identifier les nœuds de blocage de l'innovation, se mettre en position d'interlocuteur dans un processus d'accélération de la

¹²⁷ Voir avis de Philippe Berta pour le PLF 2024, déjà cité.

dynamique de l'innovation en santé, la mission considère qu'il convient de clarifier le positionnement de l'AIS pour que cette agence prenne toute sa mesure.

Deux scénarios sont envisageables :

- **l'intégration de l'AIS au ministère de la santé auquel elle apporterait des compétences clé pour accélérer la mise en œuvre d'une politique d'innovation.** Mais il est primordial que l'AIS conserve dans ce cadre un pilotage interministériel pour faciliter l'interface avec les différents écosystèmes, les industries des différents domaines, et animer en s'appuyant sur le MESR et le ministère de l'industrie une force transversale d'innovation en santé ;
- **la reconnaissance de l'AIS comme une agence interministérielle sous la tutelle du PM, en relation étroite avec le SGPI, jouant un rôle plus stratégique au niveau national.**

Dans les deux cas, il convient de maintenir une dimension interministérielle et, sur l'aspect du transfert issu de la recherche, d'élaborer les liens de collaboration et d'interaction avec Inserm Transfert et les structures de valorisation des autres ONR.

[Recentrer Inserm Transfert sur une mission nationale d'expertise et d'accompagnement du transfert](#)

Comme évoqué dans le premier chapitre consacré à l'Inserm et à son évolution vers une agence de programmation et de financement, **la mission recommande une ouverture de l'actionnariat d'Inserm Transfert, conformément à la recommandation de la cour des comptes, de façon à ne plus se trouver dans une situation de quasi-régie** par l'Inserm (cf 1.6) et permettre de renforcer son ancrage dans l'écosystème de recherche et d'innovation. Cet actionnariat pourrait être ouvert aux partenaires naturels d'Inserm Transfert que sont BPI France, les SATT certaines ont une compétence spécifique en santé, les universités et les CHU, les partenaires industriels ou fonds d'investissements.

Dans ce même esprit et en cohérence avec l'évolution des missions de l'Inserm en tant qu'opérateur de recherche, **Inserm Transfert doit jouer un rôle national, son expertise pouvant venir en appui des politiques locales d'innovation, et ne pas se placer comme un concurrent aux organismes de transfert de technologie des sites, directement ou par le biais de l'Inserm.**

[Étudier un scénario de rapprochement entre les différentes structures nationales](#)

La clarification des rôles de chacun des acteurs nationaux auxquels il faut ajouter BPI France qui agit comme banque publique et dispose des principales capacités financières, peut déboucher sur le constat d'un chevauchement des missions et le besoin d'actions plus synergiques et efficaces. **L'étude d'un scénario de rapprochement entre l'AIS et Inserm Transfert suggéré lors de nos auditions pourrait être analysée, une fois bien assuré le positionnement de l'AIS.**

VI.3. Résoudre les dysfonctionnements liés à la protection de la propriété intellectuelle

Longtemps considérée uniquement comme le moyen de protéger le droit des inventeurs (ou des auteurs), la propriété intellectuelle s'est avérée indispensable pour valoriser les créations, enrichir le capital immatériel des entreprises, protéger l'exploitation des produits notamment à l'international. Elle peut donc constituer globalement une source de revenus et est désormais considérée dans les pays industrialisés comme une véritable ressource nationale de création de richesses. Cette évolution a conduit les États à mettre en place certaines réformes pour pouvoir mieux gouverner la propriété intellectuelle, le *Bayh Dole Act* (encadré ci-dessous) étant celle qui a considérablement impacté l'approche de la recherche et de l'innovation aux États-Unis et dans le monde¹²⁸. En Europe, cela s'est traduit par le développement d'une politique de l'innovation dans la stratégie de Lisbonne puis dans les différents programmes cadre dédiés à la recherche. Au niveau de ses membres, l'impact a été variable, certaines études montrant un effet significatif sur les pays l'ayant adopté¹²⁹.

Le virage du *Bayh-Dole act* dans la politique d'innovation américaine

Le Bayh-Dole Act, ou *Patent and Trademark Law Amendment Act*, porté par les sénateurs Birch Bayh et Robert Dole et adopté en 1980 aux États-Unis, a été une étape importante pour encourager l'innovation dans le pays. Depuis son adoption, cette législation permet aux universités et aux institutions de recherche de détenir et de commercialiser librement les brevets découlant des inventions issues de la recherche financée par des fonds publics, en particulier du gouvernement fédéral. Quelques dérogations peuvent cependant exister, avec un « droit d'intervention » à l'initiative du gouvernement dans certaines conditions, néanmoins exceptionnellement appliqué. Avant cette loi, le gouvernement américain et les agences fédérales détenaient généralement ces milliers de brevets qui étaient finalement peu exploités. Cette réforme a donc été un virage dans la politique de valorisation aux États-Unis : en offrant aux institutions et aux chercheurs des incitations financières afin de valoriser commercialement leurs inventions, le *Bayh-Dole Act* a ainsi contribué à stimuler l'investissement dans la recherche scientifique et technologique et la croissance économique.

En France, la politique de soutien à l'innovation s'est accompagnée de mesures de protection de la propriété intellectuelle dans le cadre d'une politique publique qui n'a pas su pour autant en faire un véritable atout stratégique, ni dans le secteur privé, ni dans le secteur public. Récemment la LPR et la loi PACTE ont comporté des mesures visant à reconnaître l'implication des chercheurs, faciliter leur mobilité entre les secteurs public et privés et lever différents types d'obstacles. Parmi eux, la gestion de la copropriété

¹²⁸ La gouvernance de la propriété intellectuelle dans le monde : L'influence du Bayh-Dole Act en Europe et au Japon. B. Jaluzot. 2011. Halshs-00780699.

¹²⁹ The Bayh Dole Act, an American patent policy in Europe. A. Barcziova, R. Machova. 23rd RSEP International Economics, Finance & Business Conference, Décembre 2021.

entre inventeurs et surtout entre les institutions qui les emploient reste une difficulté majeure et la cause d'un ralentissement pénalisant dans les partenariats avec les entreprises. L'obligation de mandataire unique est insuffisamment respectée ou contournée, chaque partie, dont les ONR, voulant être l'interlocuteur. Ces difficultés sont particulièrement prégnantes dans le domaine biomédical où le nombre de partenaires peut être élevé et où l'espoir d'une valorisation financière spectaculaire est naïvement espérée.

Cette situation et d'une manière plus générale les enjeux liés à la propriété intellectuelle conduisent la mission à suggérer une réflexion plus large visant à développer une véritable stratégie que le Sénat appelait récemment de ses vœux et qui pourrait revêtir la démarche d'un *Bayh Dole Act* actualisé.

VI.4. Saisir l'opportunité de la mutation actuelle de la recherche en biologie santé pour accélérer l'innovation de rupture

Le développement exponentiel de connaissances, l'ouverture de nouveaux champs d'exploration et d'imagerie chez l'homme et la perspective de pouvoir traiter la masse des données ainsi engendrées grâce aux algorithmes et aux différentes formes d'intelligence artificielle vont probablement conduire à une forme de mutation de la recherche biomédicale dont les résultats peuvent lever une vague nouvelle d'innovation dans ce domaine. Cet impact concerne les innovations de rupture, susceptibles de transformer nos modes de vies ou de pensée et affectent l'économie, par opposition aux innovations dites incrémentales dont l'impact est plus marginal, débouchant sur des nouveaux produits ou procédés de production¹³⁰. L'innovation de rupture est un processus complexe dont la recherche fondamentale conditionne l'émergence et le développement mais qui nécessite une politique ciblée d'investissement comme cela a été par exemple le cas pour les laboratoires d'excellence qui avaient bénéficié d'un soutien financier dans des secteurs de pointe.

De ce point de vue-là, poursuivre **la politique de construction de bio-clusters sur le territoire, qui devrait coïncider avec les principaux sites hospitalo-universitaires du pays, est une orientation qui doit être soutenue et renforcée**. Leur développement doit être coconstruit avec les PUI dont on attend qu'ils fédèrent l'ensemble des acteurs autour d'un même écosystème d'innovation. Cette politique peut bénéficier d'une implantation territoriale des entreprises biotech, qui contrairement aux autres deeptech, sont bien réparties dans l'hexagone. Cette approche est différente du développement des pôles de compétitivité, qui ont été plus centrés sur les industries et dont les interactions avec les écosystèmes d'enseignement supérieur et de recherche dans le cadre d'une stratégie concertée nourrie par l'excellence de la recherche restent marginales, y compris après l'implantation des IRT.

¹³⁰ Philippe Aghion. Comment stimuler l'innovation de rupture. Les Echos, 24.04.2024.

Les étapes ultérieures de l'innovation de rupture conduisent à faire émerger des start-ups deeptech pour lesquelles un plan a été spécifiquement lancé en 2019 et dont on mesure aujourd'hui les résultats aussi bien au niveau des territoires qu'au niveau du positionnement de la France à l'international¹³¹. **La poursuite de ce plan deeptech est essentielle pour l'innovation en santé** qui compte quelques belles réussites récentes et la montée en puissance des PUI est attendue à cet égard comme « un nouveau relais de croissance pour booster l'entrepreneuriat ».

L'une des questions récurrentes reste celle du financement à risque et des levées de fonds qui accompagnent cette politique de développement. Le besoin d'investissement et la difficulté à attirer des investisseurs étrangers peut amener à suggérer la création d'un fonds souverain, en particulier pour faire croître des start-ups qui, dans le domaine de la santé, peuvent avoir un temps de développement plus long, et qui peuvent être attirées par une implantation hors de France. Si l'hypothèse de la création d'un fonds souverain peut être étudiée, notamment à l'aune des recommandations récentes du rapport Midy¹³² sur l'investissement dans les start up et PME innovantes, une telle approche semble être une solution à court terme et ne permettrait pas, d'après les experts, de lever les véritables freins à l'investissement. **En réalité, il semble plus important de travailler dès à présent aux conditions de développement proposées aux entreprises, d'une part en accompagnant les équipes dirigeantes et d'autre part en travaillant à une amélioration de l'écosystème, avec un point d'attention particulier pour faciliter la réalisation rapide d'essais cliniques de qualité.**

VI.5. S'inscrire dans une politique européenne de l'innovation en santé

Ces différentes mesures auront d'autant plus d'impact qu'elles s'inscriront dans une approche européenne, cette échelle devant être un terrain d'action privilégié, non seulement en termes de marché mais aussi de collaboration de recherche fondamentale et clinique.

A cet égard, **il convient que les partenariats public-privés, qu'il faut renforcer par ailleurs (cf 2.2.1.), s'ouvrent à la collaboration européenne et internationale afin d'augmenter leurs chances de succès.** Il est ainsi souhaitable d'incorporer des compétences venues d'autres pays de l'UE dans les équipes entrepreneuriales dont il a été démontré qu'elles étaient plus efficaces lorsqu'elles étaient de composition internationale que celles uniquement nationales.

Par ailleurs, il est important de s'appuyer sur certains programmes européens pour mieux évaluer le potentiel d'accès aux marchés de l'innovation. Dans le domaine biomédical, les enjeux liés au développement clinique sont trop souvent sous-estimés dans les étapes de prématuration et maturation des projets de transferts de technologies ou de spin-off.

¹³¹ 5 ans du plan deeptech. Bilan 2023 et perspectives. BPI France, 20 mars 2024.

¹³² Soutenir l'investissement dans les start-ups, PME innovantes et PME de croissance. Paul Midy, mission auprès du gouvernement, Juin 2023.

Avec son premier appel transnational conjoint, le programme européen EP PerMed¹³³ vise par exemple à financer des recherches favorisant l'identification ou la validation de cibles pour les approches de médecine personnalisée pour lesquelles les taux d'échec sont malheureusement aujourd'hui très élevés. Un autre obstacle est lié aux compétences des chercheurs qui se lancent dans l'aventure entrepreneuriale. Au-delà de la culture spécifique qu'il convient d'instiller dans nos universités et du rôle que jouent nos dispositifs nationaux, il existe des programmes européens comme le *Deep Tech Venture Builder*¹³⁴ ou l'*EIT Health boot camps*¹³⁵, promus par EIT Health, qui contribuent à diminuer les risques financiers et à mieux accompagner les équipes.

Enfin, **s'inscrire dans une politique européenne suppose d'adopter des méthodes partagées et de mieux s'approprier la législation européenne pour l'innovation et la recherche.** Dans le domaine de la santé, il semble essentiel par exemple d'harmoniser les méthodes d'évaluation des technologies de santé en s'appuyant sur les recommandations émises par les agences et organisations du domaine¹³⁶ et d'évoluer vers une harmonisation des marchés publics innovants¹³⁷. D'une manière plus générale, il est nécessaire de prêter une attention particulière à l'impact des législations européennes qui ne prennent pas toujours en considération les besoins de la recherche clinique et qui sont interprétées de façon différente par les États membres. L'initiative *Accelerating Clinical Trials in the European Union* (ACT EU)¹³⁸ vise pour cela à adapter la manière dont les essais cliniques sont lancés, conçus et menés pour mieux développer des médicaments de haute qualité, sûrs et efficaces, et mieux intégrer la recherche clinique dans le système de santé européen. L'initiative vise aussi à mettre en œuvre les recommandations issues de la stratégie du réseau des agences européennes des médicaments et de la stratégie pharmaceutique pour l'Europe de la Commission européenne en matière d'innovation dans les essais cliniques.

¹³³ The strategic research and innovation agenda (SRIA) for personalized medicine (PM).

<https://www.eppermed.eu/wp-content/uploads/2023/09/EPPERMed-SRIA.pdf>

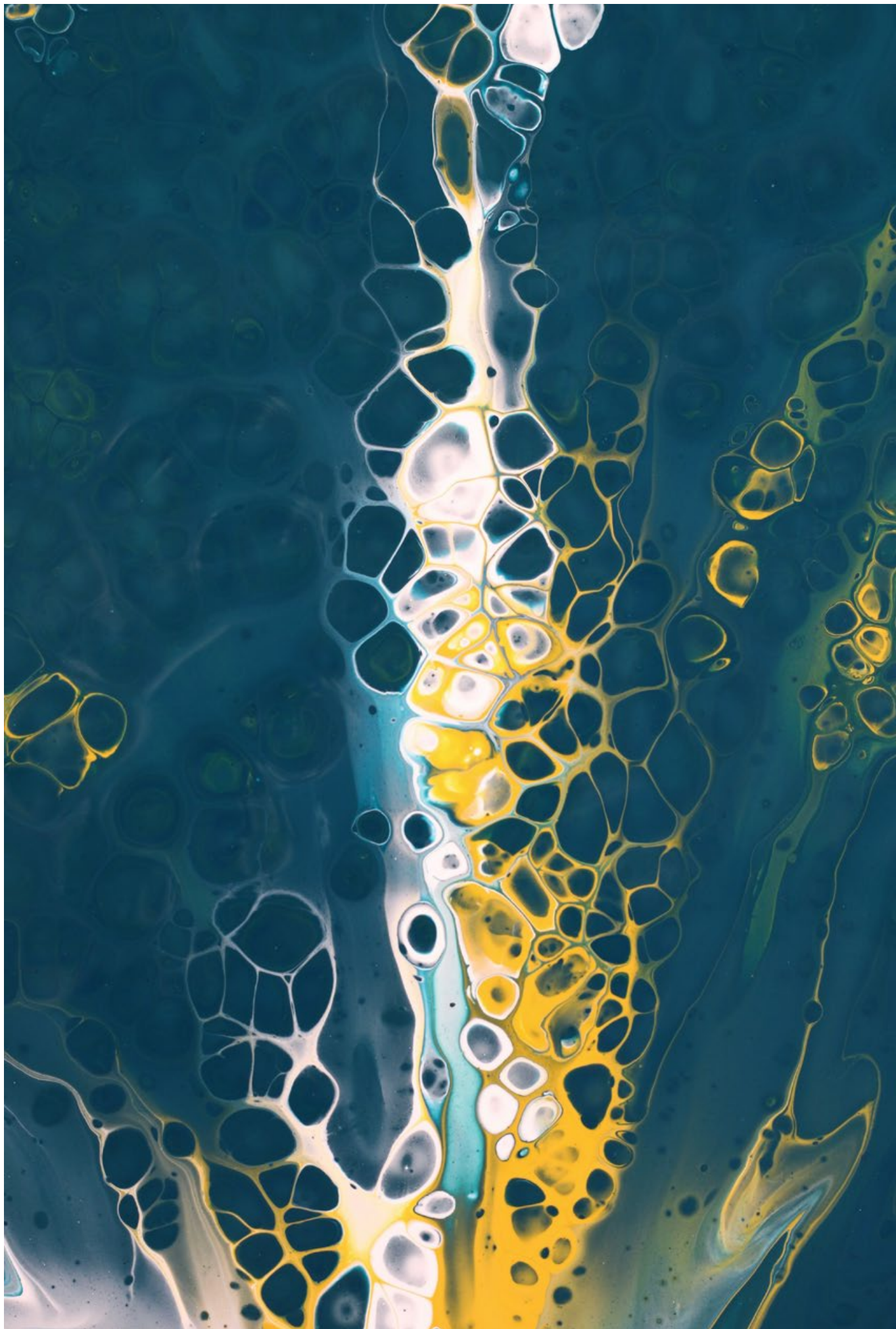
¹³⁴ Deep Tech Venture Builder. Collaborative Programme Co-creation: Seeking Expressions of Interest for Co-Design Participation. https://eithealth.eu/wp-content/uploads/2024/03/DTVB-Co_Designers.pdf

¹³⁵ EIT Health Bootcamps: Learn how to develop your start-up to its full potential. <https://eithealth.eu/programmes/bootcamps/>

¹³⁶ Advancing cooperation on health technology assessment (HTA) and supporting the implementation of the new EU legal framework on HTA. <https://www.eunethta.eu>

¹³⁷ The community of Health & Social care innovation procurers. <https://procure4health.eu>

¹³⁸ https://accelerating-clinical-trials.europa.eu/index_en



Synthèse du rapport et des recommandations

Par lettre de mission en date du 20 novembre 2023, les ministres de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, de la Santé et de la Prévention et de l'Industrie, ont demandé à Anne-Marie Armanteras et Manuel Tunon de Lara de proposer *un plan de rénovation de la recherche biomédicale*. La mission fait suite à la déclaration du Président de la République le 16 mai 2023 à l'Institut Curie : « *Face à la logique de silo, le moment est venu de travailler à une recherche biomédicale plus unifiée, plus efficace... pour permettre à la France de retrouver une place de premier plan dans la compétition internationale* ». La saisine rappelle que de nombreux et récents rapports ont illustré l'essoufflement de la recherche biomédicale française qui, dans un signal inquiétant, embarque une moindre attractivité pour les personnels hospitalo-universitaires et les chercheurs. Face à une forte compétition internationale, la faiblesse des financements publics et privés au regard des nations les plus compétitives, couplée à une organisation en manque de véritable pilotage ne favorisent pas l'essor des activités de recherche biomédicale de haut niveau. La complexité des différentes réglementations (qui tardent souvent à s'adapter) et la superposition des dispositifs dans la recherche biomédicale et l'innovation en santé sont source de délais et de découragements, jouant également un rôle de repoussoir notamment pour les entreprises.

Les multiples propositions et tentatives de réorganisation du système du pilotage de la recherche biomédicale et de l'innovation en France n'ont pas résisté à l'épreuve du temps (ex. Aviesan), ni permis la sortie du *statu quo*. Parfois même, elles accumulent des strates supplémentaires. Mais si la décision de création d'une agence de programmation de la recherche en santé portée par l'Inserm, à la suite du rapport de Ph Gillet, est à même de constituer un élément de rupture, elle doit être comprise comme le signal précurseur d'un remodelage de l'ensemble du système, au risque de ne rester que l'élément embryonnaire d'une profonde rénovation. Pire, elle peut être une simple strate supplémentaire qui alourdit le système.

La mission pouvait-elle s'inspirer de modèles étrangers qui garantissent la performance de la production et des activités scientifiques en lien avec le soin et la santé publique ? Il nous est apparu qu'il n'existait pas de modèle unique à international garantissant la performance : le système nord-américain se distingue d'abord par la somme considérable des investissements consentis (cf le budget des NIH/citoyen américain versus le budget de l'Inserm/citoyen français), ainsi que par la force de ses universités au sein desquelles sont implantées des hôpitaux de recherche. Le système allemand n'a pas d'opérateur dédié à la recherche biomédicale mais ses ensembles intégrés et décentralisés sont très efficaces. Le système britannique vient de réduire le rôle d'opérateur du MRC (Medical Research Council) dans le cadre d'une réforme visant à rapprocher les différents instituts du Royaume Uni pour tenter de mieux répondre aux enjeux d'interdisciplinarité dans la

recherche et l'innovation en santé. Tous ont en commun des ensembles universitaires forts et des moyens financiers sans commune mesure avec ceux déployés en France.

La question posée à la mission ne porte donc pas sur l'énoncé de nouveaux constats, a fortiori non plus sur l'élaboration d'un schéma hors sol au regard de l'organisation historique française de l'écosystème de la recherche en santé. La cible est bien de définir les conditions permettant de se doter d'un nouveau cadre national : d'une part, il sera piloté par une agence de programme en santé, tête de pont de la stratégie nationale de la recherche dans ce domaine ; d'autre part, les universités et leurs CHU doivent en être les véritables opérateurs sur les sites, organisant leur force de frappe dans toutes les dimensions de la recherche.

La voie pour se diriger vers cette cible s'organise autour des axes du rapport en lien avec la saisine :

- le pilotage stratégique, l'organisation de la recherche biomédicale au niveau national, intégrant la création de l'agence de programmes en santé portée par l'Inserm (I), et sur les sites (II) ;
- le financement dans ses différentes sources (III) ;
- l'attractivité des carrières hospitalo-universitaires (IV) ;
- les conditions d'accélération et de simplification de la recherche clinique (V) ;
- la dynamique d'évolution des innovations dans le domaine biomédical (VI).

I/ Faire évoluer l'Inserm vers une agence de programmation et de financement de la recherche biomédicale (recommandations de 1 à 11)

La mission introduit comme condition nécessaire à la réalisation de l'ambition conférée à l'agence de programmation celle du financement. Sans moyens financiers attribués aux différents programmes scientifiques, il est probable qu'ils resteront de bonnes intentions à l'impact aléatoire. La programmation effectuée par l'Inserm - Agence s'articulera avec l'Agence nationale de la recherche (ANR) dans son rôle d'opérateur de la « *curiosity driven research* ». Mais comment concilier dans la confiance et la transparence la double mission d'opérateur national que l'Inserm va conserver, et celle de pilote stratégique s'adressant à toute la communauté scientifique ? Ou comment mettre en place un « NIH à la française » ?

- Dans un premier mouvement, en organisant l'étanchéité entre l'Inserm - Agence et l'Inserm - Opérateur, avec l'indépendance des gouvernances réciproques. La création d'un conseil scientifique de haut niveau intégrant les différentes dimensions de la recherche fondamentale et clinique dans tous les grands domaines, s'appuyant sur une approche interdisciplinaire, guidera l'animation scientifique que l'agence doit structurer. Elle est sa mission première, avec la

détection des signaux de progrès et les impulsions nécessaires qu'il conviendra d'adresser à l'ensemble de la communauté scientifique et médicale, in fine au bénéfice de la santé des populations.

- Dans un second mouvement, assumant un rôle d'opérateur national, l'Inserm - Opérateur transférera vers les universités des fonctions de gestion et d'organisation à visée locale. Dans ce cadre, les universités devront assurer une mutation de leurs organisations pour garantir un niveau de compétence et de qualité, de simplification dans la gestion, de coordination au bénéfice des chercheurs et de leurs équipes. L'identification d'universités pilotes favorisera la mise au point et l'enrichissement des modalités requises de ce mouvement vers les sites universitaires.

II) Construire une véritable politique de site contractuelle de la recherche biomédicale (recommandations de 12 à 18)

L'impulsion nouvelle à donner sur les sites dont l'université assurera les missions de chef de file de la recherche, selon les propos du Président de la République du 7 décembre 2023, vise à pallier le manque de stratégie commune et coordonnée autour d'une vision partagée et engagée dans ce modèle pourtant intégré entre les CHU depuis 1958. Or, c'est bien sur les sites et dans les territoires, par l'alliance des forces vives de la recherche et du soin, par le foisonnement scientifique en lien avec l'interdisciplinarité que se déclineront avec d'autant plus de force la vision commune et les engagements réciproques de l'université et des CHU.

- Pour redonner du souffle à l'ambition hospitalo-universitaire, les conventions de 1958 doivent être reformulées au regard des enjeux actuels en dessinant les principes d'organisation commune autour des missions de formation, de recherche et d'innovation, et de soins. Également, elles caleront et clarifieront les règles relatives à l'hébergement des UMR et des plateformes du site, les règles de partage de propriété intellectuelle, formaliseront les interactions avec d'autres composantes (UFR non médicales, écoles d'ingénieurs, IHU,...). Elles seront établies pour 5 ans sur un modèle national avec des feuilles de route spécifiques en lien avec les contrats de chacune des institutions avec ses autorités de tutelle ; elles seront ouvertes aux établissements déjà en convention avec le CHU.
- Mais il faut contractualiser pour s'engager ensemble sur des projets de recherche collectifs, et sceller les engagements réciproques. Ce sera l'objet du nouveau contrat stratégique de recherche et d'innovation biomédicale (C-RIB) qui matérialisera la politique de site en matière de recherche et d'innovation. Il réunira autour des deux principaux signataires (université et CHU) un premier cercle d'acteurs porteurs ou co-porteurs de projets de recherche et d'innovation tels que les principaux organismes nationaux de recherche du site, les ESPIC, ou

les entreprises investies dans les projets. Un deuxième cercle matérialisera le réseau territorial de recherche clinique et de soins en réunissant les offreurs de soins du territoire désireux de s'engager aux côtés du CHU et de l'université, et qui en contrepartie bénéficieront de l'accès aux plateformes et à l'expertise des équipes de recherche du site, et pourront enrichir les données de santé et les essais cliniques. Ce deuxième cercle devra décliner un axe de développement tenant à la stratégie et aux modalités de recherche en soins primaires avec les acteurs locaux manifestant leur intérêt pour la recherche en santé (CPTS, départements de Médecine générale, MSP U) ainsi que pour l'accès de leurs patients aux innovations.

- Les stratégies et impacts des conventions et contrats devront être évalués avec un nouveau paradigme de l'évaluation. Il convient à cette occasion de corriger un mouvement de balancier qui a trop multiplié les évaluations pour une même structure, conduisant les chercheurs et établissements à subir la procédure comme un fardeau découlé d'une décision d'évolution et du besoin de financement. Par ailleurs, pour simplifier les procédures d'évaluation et leur donner une impulsion stratégique, il faut unifier les séquences concernant des acteurs impliqués au contrat au niveau du site, s'appuyer sur les résultats des évaluations conduites par les « scientific advisory board » (SAB) et s'inspirer davantage des principes d'évaluation qualitative qui guident l'évolution de l'évaluation scientifique à l'échelle internationale.

III) Comblant notre retard dans le financement public et privé de la recherche biomédicale (recommandations 19 à 31)

Le sous financement global de la recherche en France se traduit par un éloignement de la cible des 3 % du PIB consacrés à la recherche avec un taux de 2,22 % en 2022, toujours stagnant. Ce retard de financement global, malgré les ajustements publics à la hausse de ces dernières années, affecte les salaires des universitaires et des chercheurs, et ronge l'attractivité. Si, en proportion, la part des financements publics est supérieure à celle des pays qui investissent le plus en recherche, la part des financements en provenance des entreprises reste plus faible. Il est attendu que les mesures de simplification concernant l'innovation en santé dans la loi de simplification actuellement en discussion au Parlement viennent inciter à un engagement plus important dans la R&D des entreprises privées en France.

Le rapport détaille la situation des financements au regard de la situation à l'international, souligne les apports constitués par le PIA et France 2030 qui ont permis de faire éclore des structures porteuses de progrès scientifiques et médicaux propices à l'innovation (IHU, bio clusters, chaires d'excellence, IDEX...) dont certaines font déjà leurs preuves. Mais nous ne disposons pas d'un outil de suivi précis et global des recettes et dépenses de la recherche en santé qui permettrait de nourrir les débats politiques, les priorités des

choix budgétaires, les dialogues avec les entreprises sur leur engagement avec un spectre large de considérations

- A l'instar de la démarche menée au Royaume Uni depuis 20 ans, la mission recommande la mise en place d'un observatoire national du financement de la recherche en santé adossé à un pilotage interministériel.
- Une nouvelle trajectoire budgétaire en faveur de la recherche biomédicale portant un nouvel effort de 1 Md€ (euros constants) apparaît indispensable pour la période 2030-2035, afin éviter le décrochage lié au sous financement chronique. Les progrès dans les sciences et les technologies, notamment numériques, qui font naître un besoin d'équipements et infrastructures nouvelles, plaident pour l'élaboration d'un nouveau plan d'investissement « France 2040 » dont l'échéance est à confronter avec les enjeux financiers auxquels le pays est confronté. Mais cette perspective est d'autant plus nécessaire que l'agence de programme a besoin de préparer dans la durée les financements qui vont venir irriguer le terreau de la recherche scientifique et médicale en santé au cours de la décennie à venir.

Le financement de la recherche dans les établissements de santé par l'ONDAM, avec les Missions d'Enseignement de Recherche et d'Innovations (MERRI), mérite une inflexion notable dans la répartition des crédits et la conduite du PHRC, phase préalable à l'augmentation des crédits qui apparaît comme indispensable au développement de la recherche clinique. Dans l'absolu, la recherche ne peut pas être "compensée", elle doit être financée. La compensation est le pendant d'un système fondé majoritairement sur la tarification à l'acte des soins et sur des forfaits de missions entourant les soins.

La confusion qui s'est opérée depuis la mise en place de la T2A entre la compensation des surcoûts liés à l'activité hospitalo-universitaire dans les budgets hospitaliers (mission socle des MERRI) et une valorisation financière de la production scientifique pervertit les relations de confiance entre les acteurs. Le système SIGAPS n'est plus considéré comme sa vocation d'origine, à savoir un outil statistique de répartition de l'enveloppe fermée des MERRI.

- Il convient pour distribuer les crédits ONDAM de soutien à la recherche, d'élaborer une alternative aux décomptes via les points SIGAPS dont l'utilisation est largement remise en cause par de nouveaux critères plus qualitatifs, marquant pour 3 ou 5 ans la dynamique et l'impact des recherches effectuées au sein de l'établissement. En attendant la parution de nouveaux critères qui seront le fruit des travaux menés par un comité *ad hoc*, la valorisation des publications de haut niveau viendra soutenir l'activité de recherche des centres performants.
- Il est indispensable de maintenir pour les établissements la MERRI socle et d'assumer son caractère compensatoire aux surcoûts induits par l'activité hospitalo-universitaire, au risque d'accroître à la même hauteur le déficit

hospitalier. Mais il faut dans le même temps augmenter le financement des infrastructures de recherche (CIC, DRCI, CRB, plateformes...) ainsi que l'enveloppe destinée à appuyer les essais cliniques, renforcer les moyens techniques et humains qui viennent soutenir les équipes. Ceci peut se réaliser en affectant à ces deux priorités l'augmentation des MERRI opérée dans le cadre du Ségur de la santé à partir de 2024 et suivants pour maintenir l'effort et l'impact espéré. Au-delà, pour augmenter le financement direct des équipes de recherche dans les services des CHU et apparentés, les établissements doivent faire le choix budgétaire d'y affecter une somme équivalente minimale de 10 à 20 % de leur enveloppe socle, lorsque cela n'est pas encore le cas (d'après une enquête récente, 50 % des CHU interrogés reversent un intéressement aux équipes). Ils gagneront à décliner ces soutiens en toute transparence. Ce déplacement de sommes à l'intérieur d'une enveloppe fermée ne crée pas de ressource nouvelle de financement mais viendra rétablir la confiance et la transparence dans les communautés hospitalières.

- Les MERRI soutiennent également le financement du Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC). S'il a motivé de très nombreuses équipes hospitalières depuis 30 ans et a contribué à professionnaliser les activités de recherche clinique, le taux chroniquement faible de projets terminés (25 % entre 2012 et 2019) et celui des publications associées (17 %) appelle une évaluation indépendante des programmes et de leur conduite pour repérer les facteurs de perte en ligne. Au-delà, l'expertise qui doit accompagner la conduite des appels à projets et leur suivi se trouve déjà à l'ANR à qui il faudra demander d'opérer le PHRC pour le compte du Ministère de la Santé.

IV) Repenser les conditions d'exercice et la carrière des hospitalo-universitaires (recommandations de 32 à 37)

Rénover le cadre général de la recherche biomédicale ne suffira pas à parer le défaut d'attractivité affectant aujourd'hui les carrières HU. Au signal d'alarme particulièrement exprimé chez les jeunes répond un sentiment de lassitude chez leurs aînés face à la charge liée au cumul des fonctions. Si la philosophie des ordonnances de 1958 a fait ses preuves dans le continuum entre la formation, la recherche et les soins, des adaptations fortes s'avèrent indispensables pour sortir de la spirale négative dans la fidélisation et le recrutement des personnels hospitalo-universitaires, et redonner de la confiance dans l'avenir de carrières hospitalo-universitaires.

- L'alignement de leur temps de travail sur celui des praticiens hospitaliers (PH) à 10 demi-journées est bienvenu pour compléter les mesures d'amélioration de l'exercice intervenues à la suite du Ségur de la Santé. De même, la conclusion d'accords sur la retraite des HU selon des options encore en cours de discussions clôturera un premier chapitre d'améliorations notables et attendues.

- Mais un sujet majeur est la protection du temps académique des HU tant la charge en soins et celle trop « administrative » sont jugées comme un fardeau et constituent une pression très forte. La formalisation et l'organisation de séquences dans la carrière consacrées à l'une ou l'autre des missions des hospitalo-universitaires, en fonction des souhaits de carrières, des projets, mais aussi du taux d'encadrement HU dans les services et de l'établissement permettra de desserrer l'étau, de privilégier notamment et surtout pour les nouveaux praticiens motivés par la recherche un moment plus intensif d'engagement.
- La mission a accordé une attention toute particulière aux parcours complexes et incertains des jeunes praticiens qui seront les leaders de demain en recherche biomédicale s'ils s'engagent dans la carrière HU. Force est de constater que les postes contractuels ou non permanent de CCA/AHU et PHU ne rencontrent plus l'adhésion des jeunes praticiens pour prétendre accéder à la carrière HU. La rénovation de ces statuts pour rendre plus attractif l'accès aux carrières HU pourrait consister en la création d'un statut unique d'assistant universitaire ouvert à toutes les disciplines santé ainsi qu'aux différents parcours d'internat. Sa durée serait comprise entre 4 et 8 ans pour donner plus de visibilité et de perspective à la construction de la carrière, à la réalisation de projets familiaux, sans nuire à l'engagement professionnel et académique des jeunes femmes. Des modalités permettant de se consacrer pendant 2 ans à des travaux de recherche préparatoires à la thèse de doctorat ainsi qu'à la réalisation de la mobilité internationale viendront, avec un renforcement de l'accompagnement lors de tous les jalons, renforcer l'attrait pour la recherche dans de meilleures conditions. La recherche biomédicale a besoin du vivier des jeunes qui s'engagent dans des parcours d'excellence comme ceux de l'école de l'Inserm dont on pourrait espérer le maintien et le développement avec le concours mixte de l'Etat et du mécénat. Un « pack recherche » pourrait être proposé à certains étudiants sélectionnés effectuant un double cursus avec une thèse précoce pour donner à ces futurs HU l'opportunité de développer un projet de recherche d'excellence.
- Un nouveau corps unique pour les HU permanents des disciplines de santé doit venir donner de l'assurance et de la visibilité aux candidats à ces carrières. Un statut de professeur fusionnant les deux corps actuels de MCU-PH et de PU-PH offrirait une grille en quatre grades renouvelée, plus dynamique et donc un déroulé de carrière plus attractif. Cette mesure mérite une instruction complémentaire aux travaux de la mission.
- Cependant, renforcer l'attractivité des carrières HU et renforcer le vivier des futurs médecins/chercheurs HU suppose de mieux caler la prospective des effectifs sur les besoins démographiques médicaux, l'encadrement des étudiants et ainsi réduire le fossé entre la relative stabilité des premiers (-1,4 % entre 2016 et 2023) et la progression du flux des internes (d'un peu plus de 18 % sur la période

récente). L'augmentation du nombre de HU dans le cadre du Ségur de la Santé s'avère insuffisante pour tout à la fois couvrir les créations de postes de PU-PH intervenues ou en cours dans des disciplines nouvelles, dans des nouveaux centres, le renforcement nécessaire en odontologie et autres disciplines longtemps négligées et la poursuite de l'augmentation du nombre d'étudiants à former et encadrer annoncée récemment par le Premier Ministre. Une cible visant à renforcer les effectifs d'enseignants universitaires d'environ 15 % d'ici à 10 ans apparaît raisonnable autant que strictement nécessaire. Renforcer la recherche biomédicale autant que les soins de qualité hautement qualifiés passe par un juste encadrement des jeunes étudiants et l'exercice serein des fonctions d'encadrement pour les PU-PH. Au-delà de l'adaptation aux nouveaux besoins du nombre de HU, le vivier de recrutement des HU pourra bénéficier d'un élargissement et d'une diversification des statuts pour attirer des chercheurs statutaires et enseignants chercheurs non hospitaliers. La mission estime qu'il convient de ne pas céder aux pressions qui pourraient conduire à l'éparpillement des nouveaux postes HU, sans véritable lien avec l'Université et le CHU de rattachement.

V) Anticiper et accompagner les mutations à venir dans la recherche chez l'homme et dans les populations dans le cadre de la révolution numérique (recommandations 38 à 60)

La France a perdu son statut de leader en Europe dans les essais cliniques. Parmi les freins identifiés par les acteurs de la recherche clinique, ceux des délais de mise en œuvre et de la complexité de nos procédures appellent des aménagements respectant les fondamentaux de l'éthique et de la sécurité pour les patients.

- Conformément aux commandes de la lettre de saisine, la mission s'est rapprochée sur ces sujets du CCNE et de l'AIS pour soutenir des recommandations visant à simplifier et accélérer les conditions de mise en œuvre de la recherche clinique. La simplification de la mise en œuvre de la réglementation des essais cliniques vise dans un premier temps à renforcer les CPP qui font face, parallèlement à une augmentation du nombre de dossiers, et à une intensification des complexités réglementaires. Ils doivent bénéficier de du concours de profils spécialisés tels que des chefs de projet technico-réglementaires, de formations aux nouvelles méthodologies des essais cliniques, ainsi que d'une liste nationale d'experts gérée par la CNRIPH. Celle-ci doit trouver les moyens de conduire sa mission avec une personnalité juridique en propre, un rattachement administratif des CPP en poursuivant l'instruction de cette option. La mise en place de procédures accélérées (fast track) national ainsi que la consolidation du guichet d'orientation et innovation de l'ANSM permettront de réduire encore les délais réglementaires. Augmenter les inclusions de volontaires

et de malades en permettant une mise en relation sécurisée des promoteurs et des volontaires peut passer par le déploiement de la base ECLAIRE en cours de développement à la DGS. La crise Covid a mis en évidence la nécessité d'avancer sur la réalisation de recherches cliniques décentralisées et dématérialisées pour aller vers le patient, en ville, au domicile, lui permettre de participer aux essais cliniques et avoir accès à des innovations thérapeutiques pouvant être délivrées hors milieu hospitalier. Cet objectif viendra outiller les réseaux de recherche clinique en ville, portés dans le cadre des contrats de site C-RIB. D'autres recommandations concernent également les conventions pour les essais à promotion industrielle ainsi qu'à promotion académique pour gagner du temps. La mission se joint à des propositions de simplification des démarches relatives à la conservation des échantillons biologiques humains à des fins de recherche.

- L'exploitation des données pour la recherche est un défi impérieux. Grâce à l'exploitation des données de santé en croissance exponentielle par de puissants outils numériques, tous les secteurs de la recherche biomédicale sont entrés dans une phase d'accélération des progrès au bénéfice d'une meilleure santé. Mais il convient de simplifier l'accès aux données de santé pour leur utilisation secondaire tout en visant le renforcement de la confiance entre producteurs et utilisateurs de ces données. Le niveau de pilotage stratégique national en interministériel est fondamental à instituer pour décloisonner les données dans une perspective « One Health » avec le Health Data Hub, bras armé de cette stratégie et fédérateur de l'écosystème de l'utilisation secondaire des données de santé. Le comité national interministériel opérera un cadre national de recensement des données pour définir un catalogue des données de santé. La mission a relevé parmi les recommandations du récent rapport « *Fédérer les acteurs de l'écosystème pour libérer l'utilisation secondaire des données de santé* » des mesures de simplification attendues pour les conditions d'accès, les méthodologies de référence et modalités financières. La solidité des structures collectant et exploitant les données de santé, particulièrement les entrepôts de données de santé (EDS) est une condition préalable à la production de données de qualité pour la recherche. Les C-RIB s'assureront que les conditions de financement, de structuration, d'accès pour les partenaires impliqués dans les projets de recherche du site soient réunies. Une évaluation indépendante devra s'assurer au fur et à mesure que les EDS disposent du pilotage et du financement adéquats pour la qualité des données récoltées et produites. La génération de données artificielles permises par la croissance des données médicales et de santé promet un développement de nouvelles méthodologies d'essais cliniques. Elles offrent des perspectives inédites pour diminuer le nombre de patients réels dans les études, augmenter les données d'imagerie, des cohortes de patients sous représentés dans les essais... au bénéfice des malades et de la sécurité des soins. Il convient de faire progresser les preuves de validité et les

conditions d'usage, élaborer les bonnes pratiques pour les codifier et les diffuser dans les formations.

- La recherche clinique se réalise dans les hôpitaux, particulièrement les CHU et apparentés : elle doit être pilotée par eux. Les Centres d'Investigations cliniques (CIC) ont joué un rôle d'accélérateur dans le déploiement d'une recherche clinique professionnalisée en direction de l'ensemble des communautés hospitalières. Si la mission considère que l'Inserm - Agence doit promouvoir une seule recherche biomédicale, intégrant les progrès des sciences et des technologies ainsi que les avancées de la recherche clinique pour déployer les programmes nationaux, elle considère également que le pilotage des CIC ne relève pas d'une mission nationale de l'Inserm - Opérateur mais doit être confiée aux CHU.
- Le développement de réseaux cliniques à forte expertise est un atout essentiel pour la recherche clinique. Les maladies rares et l'oncologie - domaines dans lesquels la France est leader aujourd'hui grâce aux plans de développement successifs - disposent de centres de référence de recherche et de soins à haute valeur ajoutée, aisément repérables pour les équipes spécialisées et les patients. C'est de cette philosophie qu'on doit à l'avenir s'inspirer pour créer et labelliser au plan national des Réseaux Thématiques de Recherche et de Soins (RTRS) qui trouveront des accroches dans le cadre des C-RIB au plan territorial. Pour les formes rares et graves des maladies chroniques fréquentes, les RTRS viendront faire le lien manquant aujourd'hui avec les réseaux de recherche portés par F-CRIN. Le dispositif est à élaborer pour ne pas complexifier les structures et les circuits par un groupe d'experts ad hoc.
- La recherche en soins primaires et en santé publique sont les parents pauvres de la recherche biomédicale. Pour la première, le mouvement actuel porté par la CNAM visant à décharger les médecins du fardeau administratif, la constitution d'équipes pluriprofessionnelles et leur ancrage dans la politique de site, l'informatisation des cabinets constituent d'ores et déjà des jalons pour le développement de cette recherche indispensable et le déploiement de politiques de santé publique. Mais il conviendra d'identifier une incitation financière en compensation du temps passé à la recherche pour les tâches qui interviennent en sus des soins. Pour rendre plus visible le financement des appels à projets en santé publique, la mission recommande de programmer un appel à projet annuel opéré par l'ANR, couvrant toutes les dimensions de l'interdisciplinarité et permettant de développer la recherche en prévention notamment dans les nouvelles approches permises par le numérique et les IA. En s'inspirant du modèle Anglo-Saxon des "Schools of Public Health", et de l'ISPED à l'université de Bordeaux, la mission recommande de favoriser l'émergence de quatre à cinq pôles universitaires de santé publique pour l'enseignement, la recherche et l'innovation,

interdisciplinaires et articulés avec les compétences en intelligence artificielle (e.g. clusters IA). Une politique active de recrutement de juniors médicaux et paramédicaux dans ces instituts viendra fortifier le vivier de professionnels dont la France a besoin pour mener des actions de santé publique de terrain.

VI) Répondre à l'accélération de la dynamique d'innovation dans le domaine biomédical (recommandations 61 à 70)

La recherche biomédicale est un déterminant majeur de l'innovation en santé qui est son prolongement créateur de valeur. Transformer les découvertes issues de la recherche en innovations diffusées sur le marché suppose deux niveaux opératoires : local par la création de pôles universitaires d'innovation (PUI) sur les sites HU dans lesquels sont intégrées les SATT et les plateformes, et national par l'articulation d'agences (AIS) et d'opérateurs tels que Inserm Transfert. Celui-ci sera recentré sur son rôle d'opérateur national et son actionnariat doit être ouvert pour éviter les liens d'intérêt avec l'Inserm - Agence. L'élaboration et le portage d'une seule politique d'innovation sur les sites sera une priorité du nouveau contrat de site C-RIB.

La clarification du rôle des acteurs suppose de donner un véritable statut à l'AIS qu'il convient, soit d'intégrer au ministère de la Santé en affirmant son indispensable caractère interministériel, soit plutôt de la reconnaître comme agence interministérielle sous la tutelle du Premier Ministre en relation étroite avec le SGPI.

La protection de la propriété intellectuelle est aujourd'hui un facteur bloquant dans la finalisation des partenariats, source de délais et de tensions. La mission suggère une réflexion plus large permettant, en s'inspirant du *Bayh-Dole Act* américain, de développer une stratégie ambitieuse stimulant l'investissement dans la recherche scientifique et technologique en offrant aux institutions et aux chercheurs des incitations financières et à identifier des issues commerciales à leurs inventions.

La convergence d'équipes de recherche et d'industriels débutée avec les premiers bioclusters doit être poursuivie et amplifiée dans différents domaines dont le domaine du numérique et de l'IA par la poursuite du plan DeepTech. La mission considère que les débats autour du fonds souverain pour soutenir les start-ups et les sociétés prometteuses dans leur phase d'accélération méritent d'être éclairés par la définition d'objectifs stratégiques et l'identification des entreprises en voie d'accéder au marché avec des innovations de rupture. L'AIS pourra contribuer à ce travail, dans le cadre de ses connexions avec le monde académique et industriel. Dans tous les cas, il apparaît essentiel de travailler dès à présent aux conditions de développement proposées aux entreprises en France et à l'amélioration de l'écosystème des start-ups qui sont des prérequis décisifs.

Enfin, ces efforts doivent nécessairement trouver écho au niveau européen. L'harmonisation des méthodes d'évaluation des technologies, des dispositifs et des médicaments est un enjeu majeur à court terme.

| n° | Recommandation | Organisme responsable | Délai ¹³⁹ | Impact législatif | Texte |
|--|--|-----------------------|----------------------|-------------------|----------------|
| Faire évoluer l'Inserm vers une agence de programmation et de financement de la recherche biomédicale | | | | | |
| 1 | Assumer la double fonction de programmation et de financement de l'agence | Inserm MESR | Court terme | Non | 1. 1.2.3. |
| 2 | Assurer une étanchéité entre le fonctionnement et la gouvernance de l'Agence de programmation et de financement (Inserm – Agence) et les fonctions opérateur de l'Inserm (Inserm – Opérateur) | Inserm | Court terme | Non | 1.1. 1.2.2. |
| 3 | Mettre en place simultanément un conseil scientifique pluri thématique indépendant pour l'agence de programmation et financement | Inserm | Court terme | Non | 1.2.2. |
| 4 | Définir les prérequis et modalités pratiques concrétisant la bascule des activités de gestion et d'organisation de l'ONR vers les universités | Universités Inserm | Court terme | Non | 1.1. 1.3. |
| 5 | Recentrer les missions de l'Inserm- Opérateur sur des fonctions d'opérateur national | Inserm | Moyen terme | Règlementaire | 1.3 |
| 6 | Créer dans les ministères de la Santé, de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche une fonction stratégique dans le domaine de la recherche biomédicale | MSP / MESR | Court terme | Non | 1.2.1. |
| 7 | Déléguer à l'ANR l'organisation des appels à projet issus des programmes de l'agence, lorsque cela est nécessaire | Inserm/ANR | Court terme | Non | 1.2.3. |
| 8 | Fédérer les agences ou instituts thématiques de recherche comme l'Inca et l'ANRS-MIE, et mettre en place avec l'aide du conseil scientifique les agences ou instituts nécessaires à la veille scientifique et à la programmation | Inserm | Court terme | Non | 1.2.3. |
| 9 | Intégrer F-CRIN comme service central de l'Inserm - Opérateur | Inserm | Court terme | Non | 1.3. |
| 10 | Adopter une stratégie d'influence qui dépasse le périmètre de l'Inserm et représente l'ensemble des forces de recherche françaises dans le champ biomédical et se positionner ainsi en véritable leader au niveau de l'Union Européenne. | Inserm | Court terme | Non | 1.2.4 |

¹³⁹ Court terme : avant fin 2024 ; moyen terme : avant fin 2025 ; long terme jusqu'à 2027 et au-delà.

| | | | | | |
|---|---|------------------------------|-------------|-----|----------------|
| 11 | Associer à ses missions de programmation et de financement les autres organismes nationaux de recherche impliqués dans la santé | Inserm Autres ONR | Court terme | Non | 1.5 |
| Construire une véritable politique de site contractuelle de la recherche biomédicale | | | | | |
| 12 | Refondre sur un modèle national les conventions constitutives des CHU de 1958 pour refléter la stratégie HU du site sur l'ensemble des dimensions soins, enseignement, recherche, | MSP / MESR | Moyen terme | Non | 2.1. |
| 13 | Établir un contrat stratégique pluriannuel de recherche et d'innovation biomédicale (C-RIB) engageant les partenaires autour de l'Université et du CHU incluant, entre autres, les dispositifs du PIA et de France 2030 | Universités CHU | Moyen terme | Non | 2.2. 2.2.1. |
| 14 | Mettre en place un <i>advisory board</i> qui accompagne l'élaboration de la stratégie du site dans le cadre de l'élaboration et du suivi du C-RIB | Universités CHU | Moyen terme | Non | 2.2.3. |
| 15 | Inscrire l'évaluation du C-RIB dans une évaluation synchrone de l'Université, du CHU et des principaux partenaires sur une même période de contrat | MSP / MESR | Moyen terme | Non | 2.2.3. |
| 16 | Confier le pilotage du C-RIB à l'université chef de file et y associer le CHU conformément à la nouvelle convention HU. | MESR Universités | Moyen terme | Non | 2.2.2. |
| 17 | Adopter les standards internationaux pour mettre en œuvre une évaluation simplifiée, prospective et qualitative qui appuiera l'élaboration et le suivi de la stratégie de site | HCERES Universités CHU | Moyen terme | Non | 2.2.3. |
| 18 | Identifier les universités pilotes pour élaborer les modalités de bascule des fonctions de gestion et de pilotage des UMR sur le site par l'université | MESR / Inserm | Moyen terme | Non | 1.1. |
| Comblent notre retard dans le financement public de la recherche biomédicale | | | | | |
| 19 | Créer un observatoire du financement de la recherche en santé intégrant toutes les ressources publiques et privées | PM | Moyen terme | Non | 3.1.4. |
| 20 | Augmenter les financements de la recherche biomédicale et accélérer le calendrier de la LPR | MESR/PM | Court terme | Non | 3.2. |

| | | | | | |
|----|--|------------------------------|----------------------|-----|--------------|
| 21 | Anticiper un nouveau plan d'investissement France Innovation Santé 2040 pour la recherche et l'innovation et créer les conditions favorables à une augmentation du financement privé | PM/PR | Long terme | Non | 3.4. 3.5. |
| 22 | Transformer la mission socle des MERRI en une mission compensatoire du coût de l'activité hospitalo-universitaire (MCCA) | MSP | Moyen terme | Non | 3.3.2.1. |
| 23 | Remplacer l'évaluation quantitative de la production scientifique des SIGAPS par une évaluation qualitative sur des critères à définir par un comité scientifique ad hoc et identifier les indicateurs applicables aux établissements non universitaires ; s'appuyer sur une meilleure surpondération des revues dans une phase transitoire. | MSP | Court et moyen terme | Non | 3.3.2.2. |
| 24 | Augmenter la dotation de l'enveloppe SIGREC de 10 M€ sur les 50M€ de la tranche 2024 et suivant du Ségur de la Santé, maintenir la surpondération des essais de phase précoce et introduire un indicateur pour valoriser le respect des engagements d'inclusion et les essais finalisés. | MSP | Court terme | Non | 3.3.2.3. |
| 25 | Augmenter la dotation MERRI variable "structures" de 40 M€ sur les 50 M€ de la tranche 2024 et suivants du Ségur de la Santé, afin notamment de recruter des ETP de soutien à la recherche, d'aligner les salaires des nouveaux métiers de la recherche sur les standards européens, de participer au financement des structures. | MSP | Court terme | Non | 3.3.3.1. |
| 26 | Assurer un financement direct de soutien à la recherche aux équipes HU dans les établissements, équivalent à 10 à 20 % de la nouvelle MERRI « Compensation des coûts HU ». | Établissements bénéficiaires | Court terme | Non | 3.3.3.2. |
| 27 | Mettre en place une évaluation externe et indépendante de l'efficacité des PHRC au cours des 10 dernières années | MSP | Moyen terme | Non | 3.3.3.3. |
| 28 | Faire opérer le PHRC par l'ANR | MDP/ANR | Moyen terme | Non | 3.3.3.3. |
| 29 | Ouvrir le PHRC et les appels à projet financés sur l'ONDAM à des projets collaboratifs ambitieux multi-financeurs impliquant les universités, les ONR et les industriels. | MSP | Moyen terme | Non | 3.3.3.3. |
| 30 | Réduire le nombre de projets financés dans le PHRC et augmenter en contrepartie le financement de chaque projet retenu | ANR | Court terme | Non | 3.3.3.3. |

| | | | | | |
|--|---|--------------------|----------------|-------------------|------------------|
| 31 | Faciliter les partenariats public-privé afin de créer les conditions favorables à l'augmentation de la R&D privée | Universités CHU | Moyen terme | Non | 3.5. |
| Repenser les conditions d'exercice et la carrière des hospitalo-universitaires | | | | | |
| 32 | Augmenter et protéger le temps HU (1) par une organisation séquentielle contractuelle dans la carrière entre soins enseignement recherche ; (2) par une augmentation de 15 % de PU-PH d'ici 2034 selon un rythme à définir avec les CNU, les universités, les CHU, les doyens des disciplines de santé | MESR/MSP | Court terme | Non | 4.1. 4.4. |
| 33 | Asseoir le temps HU sur 10 demi-journées par semaine | MESR/MSP | Court terme | Règlementai re | 4.1. |
| 34 | Créer un nouveau cursus d'assistant universitaire fusionnant CCA-AHU-PHU pour accéder à la carrière HU et un dispositif d'accompagnement pour la mobilité internationale et les PhD | MESR | Court terme | Règlementai re | 4.2. |
| 35 | Maintenir les dispositifs d'excellence (École de Inserm) et créer un dispositif « pack recherche » d'excellence pour de nouveaux assistants hospitalo-universitaires porteurs de projets remarquables | MESR | Court terme | Non | 4.2. |
| 36 | Fusionner les deux corps d'enseignants-chercheurs de MCU-PH et de PU-PH en un seul corps de PU-PH à 4 grades | MESR | Court terme | Règlementai re | 4.3. |
| 37 | Décentraliser la gestion des emplois hospitalo-universitaires dans le cadre de l'acte II de l'autonomie des universités | MESR | Court terme | Règlementai re | 4.4. |
| Anticiper et accompagner les mutations à venir dans la recherche conduite chez l'homme et sur les populations en s'appuyant sur la révolution numérique | | | | | |
| 38 | Accélérer et faciliter la mise en place des essais clinique en renforçant les CPP : (1) créer un poste de chef de projet dans chaque CPP ; (2) renforcer les formations des membres des CPP ; (3) établir une liste nationale d'experts dans des domaines spécialisés ; (4) maintenir les RIH3 dans le champ des CP ; et en donnant à la CNRIPH les moyens de ses missions : (1) lui donner la personnalité juridique ; (2) renforcer ses moyens ; (3) lui rattacher la gestion administrative des CPP ; (4) lui donner un rôle de cassation. | MSP / CNRIPH | Moyen terme | Oui | 5.1.1. 5.1.2. |

| | | | | | |
|----|--|------|-------------|---------------|--|
| 39 | Mettre en place un fast-track national et consolider le guichet orientation et Innovation de l'ANSM | ANSM | Court terme | Règlementaire | 5.1.1.3. |
| 40 | Augmenter les inclusions de volontaires en s'appuyant sur le déploiement de la base ECLAIRE | DNS | Court terme | Non | 5.1.2.1. |
| 41 | Créer une base nationale des investigateurs | DGS | Court terme | Non | 5.1.2.1. |
| 42 | Autoriser les recherches cliniques décentralisées et dématérialisées et permettre l'ouverture des centres à distance | MSP | Court terme | Oui | 5.1.2.2. |
| 43 | Accélérer la mise en place des essais en (1) forfaitisant les coûts et surcoûts à la visite dans la convention unique industrielle (2) mettant en place une convention unique académique (3) publiant le décret revu au L 1121-16-1 pour la prise en charge par l'Assurance maladie des médicaments expérimentaux dans le cadre de la promotion académique | MSP | Moyen terme | Règlementaire | 5.1.2.3. |
| 44 | Simplifier le cadre visant à utiliser les échantillons biologiques en (1) supprimant l'autorisation explicite d'import-export des échantillons biologiques dans le cadre des RIPH ; (2) simplifiant les démarches relatives à la conservation des EBH à des fins de recherche ; (3) réintroduisant l'exception à l'obligation de déclaration des ressources génétiques biologiques humaines et à l'autorisation pour toute nouvelle autorisation commerciale ; (4) faisant paraître le décret d'application pour permettre la conservation, mise à disposition et partage des ressources génétiques issues de la collection nationale de ressources biologiques d'intérêt pour la santé publique | MESR | Court terme | Oui | 5.1.3.1. 5.1.3.2. 5.1.3.3. 5.1.3.4. |
| 45 | Placer les CIC sous la tutelle unique des CHU | MSP | Court terme | Non | 5.1.4.1. |
| 46 | Améliorer la démarche qualité des DRCI et en médicaliser davantage la gouvernance | CHU | Moyen terme | Non | 5.1.4.2. |
| 47 | Créer et labelliser des Réseaux Thématiques de Recherche et de Soins en confiant l'élaboration des modalités opérationnelles à un groupe de travail ad hoc | MSP | Court terme | non | 5.2. |

| | | | | | |
|----|---|--------------------|-------------|---------------|--------|
| 48 | Inscrire la recherche en soins primaires dans la stratégie du contrat de site et lui donner une ambition en s'appuyant sur les MSP universitaires | Universités CHU | Court terme | Non | 5.3. |
| 49 | Augmenter les financements de la recherche en soins primaires à partir de l'ONDAM de ville, afin de renforcer les moyens humains dédiés | MSP | Long terme | Non | 5.3. |
| 50 | Transformer le comité stratégique des données de santé en comité interministériel chargé de la stratégie de l'utilisation secondaire des données de santé. Faire du HDH son bras armé. | Inter-ministériel | Moyen terme | Règlementaire | 5.4.2. |
| 51 | Définir un cadre national de recensement des données de santé, et confier le recensement au HDH. | HDH | Moyen terme | Règlementaire | 5.4.2. |
| 52 | Encourager les recherches pour faire progresser les preuves de la validité des nouvelles méthodologies de la Recherche Clinique ainsi que les conditions d'usage, notamment avec l'Intelligence Artificielle | MSP | Moyen terme | Non | 5.4.3. |
| 53 | Mettre en place des contrats-types pour la mise à disposition des données | | Moyen terme | Non | 5.4.1. |
| 54 | Évaluer les entrepôts de données de santé : structuration, production, accès à leurs données, à l'appui des financements publics | MSP | Long terme | Non | 5.4.1. |
| 55 | Simplifier les méthodologies de référence : mettre en place des MR-cadres ; simplifier leur élaboration, les faire évoluer pour permettre le chaînage des données | CNIL | Moyen terme | Oui | 5.4.1. |
| 56 | Par dérogation au RGPD, permettre aux acteurs publics de réutiliser les données de santé dans le cadre d'une recherche médicale sans avoir besoin de réinformer le patient sous condition de sa non-opposition préalable. | CNIL | Court terme | Oui | 5.4.1. |
| 57 | Dispenser les projets de recherche hors RIPH d'un avis du CESREES dès lors qu'un comité scientifique et éthique a rendu un avis | CNIL | Court terme | Oui | 5.4.1. |

| | | | | | |
|--|--|-----------------------------|-------------|-----|----------------|
| 58 | Former des professionnels de la donnée en santé et améliorer l'attractivité de leurs salaires en les alignant sur les standards européens | Universités MSP | Moyen terme | Non | 5.4.4. |
| 59 | Faire émerger 4 à 5 pôles universitaires de recherche et de formation en santé publique, multidisciplinaires, en lien avec les compétences d'IA | MESR | Moyen terme | Non | 5.5. |
| 60 | En articulation avec l'Inserm - Agence et l'IResP, programmer un appel à projet annuel couvrant toutes les dimensions de la santé publique dont la prévention et opéré par l'ANR | ANR | Court terme | Non | 5.5. |
| Répondre à l'accélération de la dynamique d'innovation dans le domaine biomédical | | | | | |
| 61 | Mesurer l'impact du PIA et de France 2030 à court et moyen terme dans le domaine biomédical en différenciant les mesures de soutien à la recherche. Faire une analyse spécifique de l'impact des SATT sur l'innovation en santé. | SGPI | Moyen terme | Non | 6.1. 6.2.1. |
| 62 | Décliner une seule politique de site pour l'innovation et le transfert | Universités CHU | Moyen terme | non | 6.2.1. |
| 63 | Donner un statut à l'Agence Innovation en Santé et quel que soit le rattachement de l' AIS, conserver un pilotage interministériel aux niveaux stratégique et opérationnel | AIS | Court terme | Non | 6.2.2.1. |
| 64 | Modifier l'actionnariat d'Inserm Transfert pour éviter les liens d'intérêt avec l'Inserm et recentrer Inserm Transfert sur une mission nationale d'expertise et accompagnement de la valorisation en articulation avec la stratégie nationale d'innovation en santé. | MESR Inserm Transfert | Court terme | Non | 6.2.2.2. |
| 65 | Accélérer la construction des PUI avec les CHU et les partenaires industriels pour y adosser une stratégie d'innovation commune et visible au niveau du site | Universités | Court terme | Non | 6.2.1. |
| 66 | Encourager les CHU à entrer dans l'actionnariat des SATT | Universités CHU | Court terme | Non | 6.2.1. |

| | | | | | |
|----|--|--------------|-------------|-----|--------|
| 67 | Former les étudiants, chercheurs, enseignants-chercheurs à l'innovation | Universités | Court terme | Non | 6.2.1. |
| 68 | Initier une réflexion en profondeur sur la protection de la propriété intellectuelle afin de développer une véritable stratégie nationale du type du Bayh Dole Act | PM | Long terme | Oui | 6.3. |
| 69 | Poursuivre et renforcer le plan deeptech et la politique des bioclusters dans le cadre de France 2030 | PM SGPI | Moyen terme | Non | 6.4. |
| 70 | Inscrire la politique nationale d'innovation en santé dans une démarche européenne en ouvrant les collaborations et les partenariats, en s'appuyant sur les programmes européens et en s'appropriant la législation de l'UE. | MESR MIND | Court terme | Non | 6.5. |

The background of the page is an intricate marbled paper design. It features a complex network of white, vein-like lines that branch out across a base of deep teal and blue. Interspersed within these veins are various organic shapes, some resembling cells or small organisms, and patches of vibrant orange and red. The overall effect is a rich, textured, and somewhat ethereal pattern.

ANNEXES



GOUVERNEMENT

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Les Ministres

Paris, le

20 NOV. 2023

A Madame Anne-Marie ARMANTERAS
Au Professeur Manuel TUNON DE LARA

Objet : Lettre de mission « Mise en œuvre du plan de rénovation de la recherche biomédicale »

Dans un contexte de transformation des enjeux de santé et de la médecine, le recul de la France dans les classements internationaux en recherche et innovation relevé dans plusieurs rapports récents doit interroger l'État sur sa doctrine en la matière et l'inciter à réagir. Les investissements importants dans la recherche en Santé, renforcés par France 2030, l'autonomisation des universités, la place grandissante du numérique, mais aussi le CNR santé porteur de facteurs d'attractivité dans les territoires, et la place donnée à la santé par les crises sanitaires et climatique sont autant d'opportunités dont l'Etat doit se saisir pour formuler les propositions de rupture à même de redonner confiance et de refaire de la France un leader mondial en recherche et innovation biomédicales.

Le 16 Mai 2023, lors de son discours prononcé à l'Institut Curie dans le cadre de l'annonce des lauréats de la troisième vague de labellisation d'Instituts hospitalo-universitaires et de la seconde vague de labellisation de bio-clusters, le Président de la République a déclaré « (...) face à la logique de silo, le moment est venu de travailler à une recherche biomédicale plus unifiée, mieux dotée, en décloisonnant les dispositifs de financement, en raccourcissant encore les délais et en pariant sur la responsabilité des acteurs ». Le Président a également précisé : « (...) je souhaite que la ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, le ministre de la Santé et de la Prévention et le ministre délégué à l'Industrie, avec l'aide de l'Agence de l'innovation en santé et de la mission France 2030, puissent mener des concertations avec tous les acteurs concernés qui devront aboutir à un plan d'action dans les six mois à venir pour avoir une recherche biomédicale plus unifiée et plus efficace. »

.../..

Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche
21 rue Descartes
75231 Paris CEDEX 05

Ministère de la Santé et de la Prévention¹
4 avenue Duquesne
75350 Paris SP 07

Ministère de l'Économie, des Finances
et de la Souveraineté industrielle et numérique
139, rue de Bercy
75572 Paris Cedex 12

Le 15 Juin 2023, Philippe Gillet a rendu à la ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche un rapport portant sur l'écosystème de la recherche et de l'innovation. Ce rapport a émis 14 propositions pour engager le processus de rénovation et de simplification de l'écosystème national. Il recommande notamment de faire émerger des agences nationales de programmes de recherche, et il a ainsi été demandé aux différents responsables d'organismes nationaux de recherche de faire une proposition d'organisation d'agence de programme, l'Inserm se voyant confier la préfiguration d'une agence de programme en santé. Dans le champ de la santé, ce rapport souligne un certain nombre de pistes de réflexion qu'il convient désormais de rendre opérationnelles.

Ainsi, le moment est venu de proposer un plan de rupture spécifique pour une recherche biomédicale simplifiée, dotée, efficiente et exigeante. Il s'agit, au travers de pistes de travail ambitieuses, de permettre à la France de retrouver une place de premier plan dans la compétition internationale en restaurant son attractivité pour les chercheuses et chercheurs, médecins, pharmacien(ne)s, scientifiques.... L'objectif est également d'améliorer la coordination entre le monde de la recherche et celui de l'industrie, afin non seulement d'innover et de développer de nouveaux traitements mais également de les produire par la suite sur le territoire et de regagner en souveraineté. A terme, il s'agit aussi grâce à la recherche biomédicale de redonner aux citoyens de la confiance en leur système de santé, d'accroître le sens donné aux métiers de la recherche en santé, et de repositionner la France parmi les leaders internationaux en matière de recherche en santé.

Vos propositions devront être opérationnelles et seront articulées autour des 2 axes principaux :

1. Concernant le pilotage stratégique, l'attractivité et l'organisation de la recherche biomédicale

1.1. Redéfinir le rôle et l'interaction des différents acteurs, chacun dans leurs missions respectives, afin de décliner une politique de site aboutie au niveau des territoires : universités, organismes nationaux de recherche, établissements de santé hospitalo-universitaires (CHU, CLCC, ESPICs ayant conventionné avec une université), start-ups, entreprises de site, mais aussi réseaux territoriaux en soins primaires. Une attention particulière devra être portée au positionnement de l'Inserm en cohérence avec les recommandations du rapport Gillet. Vous préciserez, conformément au dit rapport, le rôle des acteurs ou des dispositifs concourant aux activités de transfert technologique et de recherche partenariale dans le domaine de la santé, et à l'accompagnement des start-ups qui pourraient émerger de ces activités de recherche et de transfert (établissements, ONR, SATT, Institut Carnot, pôles de compétitivité, incubateurs...). Vous ferez des recommandations sur la coordination des acteurs de la recherche et de l'innovation, en intégrant à votre réflexion la création récente des Pôles Universitaires d'Innovation (PUI). Cette analyse vous conduira à interroger la place des acteurs économiques dans le processus d'innovation. Vous pourrez à cet égard analyser les relations des grandes entreprises comme des start-ups avec les acteurs de la recherche et du transfert technologique, mais aussi les interactions entre les entreprises, et en particulier entre les « industriels » et les start-ups. Il s'agira d'identifier des bonnes pratiques et des pistes de progrès pour associer au mieux les acteurs économiques au processus de recherche et d'innovation.

1.2. Réfléchir aux possibilités d'améliorer l'efficacité de la recherche en rapport avec le soin et dans le domaine de la santé publique en travaillant sur l'opportunité de créer des réseaux thématiques de recherche et de soins (1) à l'échelle d'un site (maillage territorial de la recherche) en allant jusqu'à la médecine de ville et en passant par les centres hospitaliers non universitaires, et (2) à l'échelle nationale pour développer des réseaux soins / recherche de centres experts à même de proposer sur une même thématique les essais cliniques destinés aux formes rares et graves de maladies fréquentes ou aux maladies rares. Il s'agira également de définir les rôles et les complémentarités de chacun des acteurs en ce qui concerne la constitution et l'utilisation des données des entrepôts de données de santé et des données issues des cohortes, et la constitution et l'utilisation des échantillons constituant les bio-collections stockées dans les centres de ressources biologiques. Enfin, vous proposerez, en lien avec le Comité Consultatif National d'Éthique des solutions de simplification de la réglementation des essais cliniques pour réduire le nombre d'étapes réglementaires et les délais de leur mise en œuvre.

1.3. Valoriser et faciliter l'activité de recherche hospitalo-universitaire :

Les propositions déjà formulées par le groupe de travail « Attractivité des carrières HU » pourront nourrir cette réflexion. Les modalités d'extension des possibilités de parcours mixtes santé-sciences au travers de contrats dédiés au cours des études de médecine, pharmacie, odontologie et maïeutique, favorisant les thèses précoces et les doubles cursus seront interrogées. De même les possibilités d'incitation au développement de la recherche en sciences dans le domaine du soin seront explorées. Il conviendra également de définir les conditions et de proposer des mesures favorisant l'intérêt des chercheurs pour les questions de santé et celle des médecins et des professionnels de santé pour la recherche, tels que les contrats d'interface entre Établissements de santé, organismes de recherche et universités.

2. Concernant le financement de la recherche et l'innovation biomédicales

2.1. Simplifier et décloisonner les financements de la recherche fondamentale, translationnelle et clinique en considérant une seule recherche : Repenser le PHRC et les autres instruments de financement issus de l'assurance maladie en s'autorisant à les articuler avec la recherche translationnelle et l'innovation par exemple en impliquant les universités, les Organismes Nationaux de Recherche (ONR) et les industriels dans le but de construire des projets collaboratifs ambitieux de la recherche d'amont à l'innovation et ainsi questionner les possibilités de sa gestion par l'ANR.

2.2. Travailler les modalités d'un financement par la Sécurité sociale et l'ONDAM de la recherche des établissements hospitaliers et de la recherche clinique et translationnelle qu'ils coordonnent en mettant fin au concept de financement compensateur d'une activité clinique non réalisée. Ces financements pourraient être attribués en fonction de nouveaux indicateurs à définir dans le cadre des standards européens et internationaux de l'évaluation de la recherche, en sortant de la logique réductrice des seuls productions scientifiques et nombre d'inclusions dans les essais. Des indicateurs incluant par exemple la capacité à obtenir des financements et labels compétitifs nationaux ou internationaux pourraient être travaillés en collaboration avec l'HCERES en veillant à préserver une seule approche de la recherche.

2.3. Développer les levées de fonds françaises et scale-up pour la French Tech dans une logique de prise de risques, pour faire croître les start-ups et financer les phases 1-3 d'essais cliniques. La piste de la création d'un fonds souverain dans le cadre de France 2030 pourrait être explorée. Celui-ci devrait être capable d'investir dans des stratégies d'essais cliniques risquées, jouissant d'une expertise pointue pour entraîner les fonds français et européens sur des objets Européens et se prémunir de leur départ faute de capitaux et d'équipes d'investissement suffisamment expertes en biotechnologies.

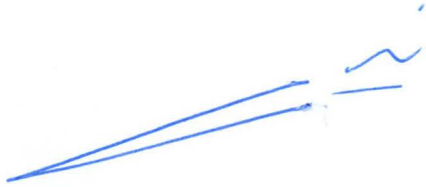
Pour mener ces travaux, vous aurez à vous rapprocher de toutes les parties prenantes, au premier rang desquelles l'Inserm et l'Agence pour l'Innovation en Santé. De même, France Universités et le Comité National de Coordination de la Recherche (CNCR) feront partie des interlocuteurs importants pour votre mission. Outre le rapport Gillet, diverses contributions écrites récentes porteuses de propositions concernant l'évolution de la recherche biomédicale en France, émanant de ces instances et instituts mais aussi des Académies Nationales, pourront nourrir votre réflexion.

Vous aurez également à interagir avec les groupes actuellement missionnés ou ayant récemment remis leurs travaux sur les sujets connexes afin d'articuler vos propositions avec celles qui émaneront de leurs travaux respectifs, notamment :

- Mission sur les données de santé confiée à Jérôme Marchand-Arvier le 31 Mai 2023
- Mission sur le financement des produits de santé lancée par la Première Ministre le 17 Janvier 2023
- Mission sur la gouvernance des centres hospitaliers confiée à Olivier Claris et Nadiège Baille
- Mission concernant l'évolution des retraites des Hospitalo-Universitaires menée par la Professeure Catherine Uzan
- Groupe de travail concernant la sortie de la tarification à l'activité et l'évolution des financements de l'hôpital.

Dans le but de formuler d'ici décembre 2023 un premier bilan et de présenter dans le courant du premier semestre 2024 des mesures concrètes, vous pourrez vous entourer autant que de besoin de personnalités issues du monde de la recherche biomédicale à chacun de ses niveaux de maturation, incluant chercheurs, hospitalo-universitaires, directeurs de structures, industriels, choisies pour leurs capacités à réfléchir collectivement et à être créatives, dont des personnes exerçant à l'international. Vous pourrez faire appel aux directeurs et directrices d'agences, d'organismes de recherche, d'établissements de santé. Les administrations de nos ministères seront bien entendu mobilisées pour venir en appui et aider à la rédaction des mesures proposées. Dans la conduite de vos investigations et la rédaction de votre rapport, vous serez appuyés par l'inspection générale des affaires sociales et l'inspection générale de l'éducation, du sport et de la recherche. La mission d'appui aura notamment pour but de contribuer à la réflexion sur les diagnostics et les propositions, d'apporter un soutien méthodologique et technique, et de participer à la rédaction du rapport final.

Vous aurez à cœur de prioriser celles-ci, de façon à pouvoir identifier des évolutions rapidement applicables, à distinguer de celles nécessitant des supports financiers ou législatifs plus complexes. Vous serez accompagnés par nos trois cabinets auxquels vous rendrez compte de l'avancée de vos travaux toutes les deux semaines.

A stylized signature in blue ink, consisting of a long, sweeping horizontal line that curves upwards at the end, with a small vertical stroke above the curve.

Sylvie RETAILLEAU

Ministre de l'Enseignement supérieur et de
la Recherche

A signature in blue ink, featuring a series of connected loops and a long, horizontal tail stroke.

Aurélien ROUSSEAU

Ministre de la Santé et de la Prévention

A signature in blue ink, starting with a vertical stroke, followed by a horizontal line that curves upwards and then continues as a long, straight horizontal line.

Roland LESCURE

Ministre délégué à l'Industrie

Liste des personnalités auditionnées

Ministères

MESR/Direction générale de la recherche et de l'innovation (DGRI)

- Claire Giry, directrice générale
- Corinne Borel, adjointe au chef du service stratégie de la recherche et de l'innovation
- Bertrand Schwartz, directeur scientifique adjoint du secteur biologie – santé, service de la stratégie de la recherche et de l'innovation
- Laurent Pinon, responsable du département des recherches réglementées
- Estelle Echard, adjointe au responsable de département
- Catherine Perrault, responsable de la cellule bioéthique

MESR/Direction des affaires européennes et internationales (DAEI)

- Virginie Sivan, adjointe à la cheffe du département de l'accompagnement des acteurs de l'ESR, coordinatrice du réseau des points de contact nationaux pour Horizon Europe

MESR/Systèmes d'information et études statistiques (SIES)

- Pierrette Schuhl, sous-directrice des systèmes d'information et des études statistiques
- Margot Perben, cheffe du département des études statistiques de la recherche
- Séverine Mayo-Simbsler, adjointe à la cheffe du département des études statistiques de la recherche

MSP/Direction générale de l'offre de soins (DGOS)

- Marie Daudé, directrice générale
- Lionel Da Cruz, chef du bureau PF4

MSP/Direction générale de santé (DGS)

- Line Legrand, cheffe de bureau
- Sonia Errard, adjointe
- Camille Pfeiffert, chargée de mission

MSP/Délégation du numérique en santé (DNS)

- David Sainati, adjoint à la déléguée au numérique en santé
- Line Farah, directrice grands défis, santé mentale et bien-vieillir
- Aymeric Perchant, pôle compétence, innovation et recherche

Secrétariat général pour l'investissement (SGPI)

- Bruno Bonnell, secrétaire général
- Géraldine Leveau, secrétaire générale adjointe
- Guillaume Bordry, conseiller enseignement supérieur et recherche

Agence de l'innovation en santé (AIS)

- Lise Alter, directrice
- Benoît Labarthe, responsable accélération recherche et transfert de technologie,
- Camille Schurtz, responsable accélération des process réglementaires et de l'accès au marché

Instances nationales

Comité consultatif national d'éthique (CCNE)

- Jean-François Delfraissy, président
- François Stasse, Conseiller d'Etat honoraire
- Didier Dreyfuss, professeur émérite de médecine intensive-réanimation
- Lucie Guimier, rédactrice
- Marie Thévenot, élève-avocate, stagiaire au CCNE

Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine (CNRI PH)

- David Perol, président
- Anne Le Louarn, vice-présidente

Comité éthique et scientifique pour les recherches, les études et les évaluations dans le domaine de la santé (CESREES)

- Bernard Nordlinger, président
- Valérie Edel, Health data Hub

Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL)

- Hélène Guimiot-Bréaud, cheffe du service santé
- Manon de Fallois, adjointe à la cheffe du service de la santé

Comité stratégique des données de santé

- Stéphanie Combes, directrice du Health Data Hub
- Claude Gissot, direction de la recherche des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES)
- Carole Dufouil, DGRI

Contrôle général économique et financier

- Sophie Galey-Leruste, cheffe de mission de contrôle
- François Raymond, contrôleur financier de l'APHP
- Jean-Christophe Bras, adjoint au contrôleur financier

Conférence nationale des comités de protection des personnes

- Virginie Rage-Andrieu, présidente

CNU Santé

- Bertrand Godeau, président

Cour des comptes

- Flora Séguin, responsable du secteur recherche à la 3e chambre

Organismes de recherche

ANRS-MIE

- Yazdan Yazdanpanah, directeur
- Véronique Rieux - coordinatrice des activités vaccinale ANRS -MIE
- Sandrine halfen : ANRS MIE -département sciences de l'homme et de la société
- Mathilde cartoux - cheffe de projet ANRS MIE

CEA

- François Jacq, administrateur général,
- Nadège Nief, directrice adjointe du département des micro-technologies pour la santé
- Sophie Avril, directrice adjointe de la recherche fondamentale

CNES

- Philippe Baptiste, PDG

CNRS

- Antoine Petit, PDG
- André Le Bivic, directeur de l'INSB
- Jean-Luc Moullet, directeur général délégué à l'innovation

INRAE

- Philippe Mauguin PDG
- Lionel Bretillon, chef du département alimentation humaine

IRD

- Valérie Verdier, PDG
- Eric Delaporte, directeur du département santé et sociétés

INRIA

- Bruno Sportisse, PDG

Inserm

- Didier Samuel, PDG
- Thomas Lombès, directeur général délégué à la stratégie

Institut Pasteur

- François Romanaix, directeur général adjoint
- Pierre Buffet, directeur médical
- Henri Pitron, directeur de la communication
- Anne-Laure Morin, directrice juridique adjointe et responsable du département santé-éthique-conformité

F-CRIN

- Olivier Rascol, coordonnateur
- Vincent Diebolt, directeur

Agences et établissements nationaux

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

- Christelle Ratignier-Carbonneil, directrice générale
- Carole Le Saulnier, directrice réglementation et déontologie
- Valérie Denux, directrice Europe et innovation

Agence nationale de la recherche (ANR)

- Thierry Damerval, PDG

Haut conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (HCERES)

- Stéphane le Bouler, président par intérim
- Bernard Larroustou, directeur du Département d'évaluation des organismes (DEO)
- Frédérique Sachwald, directrice de l'Observatoire des Sciences et Techniques (OST)
- Michèle Cottier, Responsable du pôle santé

- Thierry Pineau, conseiller scientifique coordonnateur au département d'évaluation de la recherche (DER)
- Jean-Pierre Korolitski, conseiller

Institut national du cancer

- Norbert Ifrah, président
- Thierry Breton, directeur général

Haute Autorité de santé

- Lionel Collet, président

Universités

France universités

- Guillaume Gellé, président
- Yvon Berland, conseiller santé
- Christine Clérici, conseillère
- Macha Woronoff, présidente de la commission santé
- Régis Bordet, président de l'université de Lille
- Anne Mantel, vice-présidente formation et vie universitaire de l'université Paris-Saclay
- Isabelle Richard, directrice de l'école des hautes études en santé publique
- Marie Amélie Cuny, chargée de mission questions de santé, France universités

UDICE

- Michel Deneken, président, président de l'université de Strasbourg
- Frédéric Fleury, président de l'Université Lyon Claude Bernard
- Anne-Isabelle Bischoff, déléguée générale

Conférence des doyens de médecine

- Benoît Veber, président, Université et CHU de Rouen
- Bruno Riou, vice-président, Sorbonne Université, APHP
- Matthieu Resche-Rigon, Université de Paris, APHP
- Marc Humbert, université Paris Saclay, APHP

Conférence des doyens d'odontologie

- Vianney Descroix, président, Université Paris Cité, APHP

Conférence des doyens de pharmacie

- Vincent Lisowski, président, université et CHU de Montpellier

Conférence nationale des enseignants de maïeutique

- Fabienne Darcet, présidente, Directrice du Département des Études de Sage-Femme, université de Rouen Normandie

Etablissements de santé

Conférence des directeurs généraux de CHU

- Philippe El Sair, DG CHU Nantes, président
- Céline Wasmer, secrétaire générale
- Stéphanie Decoopman, DGA APHP en charge des sujets recherche
- Florence Favrel-Feuillade, DG CHU Brest
- Frédéric Boiron , DG CHU Lille

Atelier financement

- Vanina Duwoye, DAF CHU Montpellier,
- Olivier Bossard, DG CHU Saint-Etienne,
- Aurélie Dossier, DAF HCL,
- Brigitte Courtois, DRCI CHU Lille,
- Milan Lazarevic, DRCI APHP,
- Virginie Demoisson, chargé de mission conférence des DAF de CHU.

APHP

- Nicolas Revel, DG
- Stéphanie Decoopman, directrice générale adjointe
- Milan Lazarevic, directeur de la recherche clinique et de l'innovation
- Gabriel Steg, vice-président du directoire de l'AP-HP, chargé de la Recherche
- Eric Vicaut vice-président adjoint de la recherche
- Tabassome vice présidente adjointe recherche

Unicancer

- Jean-Yves Blay, président
- Sophie Beaupère, déléguée Générale
- Jeanne Bertrand, directrice de cabinet
- Sandrine Boucher, directrice de la stratégie médicale et de la performance

Association RESPIC

- Jacques Léglise, président
- Julie Boissier, déléguée

Conférence des Présidents de CME des CHU

- Rémi Salomon, Président
- Alain Mercat
- Karim Asehnoune

Conférence des présidents de CME des Centres hospitaliers

- Thierry Godeau, président
- David Piney, vice-président
- Jean-Marie Woehl, vice-président

Conférence des vice-présidents recherche de CHU

- Valérie Ugo, CHU d'Angers
- Eric Vicaut, APHP (hôpital Saint-Louis)
- Frédéric Gottrand, CHU de Lille
- Loïc Garçon, CHU d'Amiens

CHU de Lille

- Frédéric Boiron, DG CHU Lille
- Frédéric Gottrand, vice-président recherche, CHU de Lille
- Marine Vanbremeersch, directrice de cabinet et directrice de la cancérologie, direction générale du CHU Lille

Industries de santé, sociétés et acteurs de la valorisation

G5 Santé

- Mazen Elbaazi (LFB),
- Claude bertrand (Servier, ARIIS),
- Olivier Nosjean (Servier, ARIIS)

SNITEM

- Eric Le Roy, président
- Cécile Vaugelade, directrice des affaires technico-réglementaires
- Julie Oheix, responsable juridique affaires réglementaires
- Alexandra Leurs, spécialiste affaires publiques

France Biotech :

- Franck Mouthon, président

LEEM

- Thomas Borel, directeur des affaires scientifiques & responsabilité sociétale des entreprises
- Thibaut Victor-Michel, président Novartis France, président de la commission recherche et innovation
- Michael Lukasiewicz - directeur médical Roche France
- Nathalie Manaud, directrice de l'innovation
- Ariane Galaup-Paci, directrice de la recherche clinique

Réseau des SATT

- Laurent Baly, président réseau des SATT, président de la SATT Sud-Est
- Philippe Nerin, président SATT AxLR
- Sophie Jullian, présidente SATT Pulsalys

ARIIS

- Marc Bonneville, président
- Jean-Pierre Burnouf, vice-président
- Stéphanie Kervestin, déléguée générale

Inserm Transfert

- Pascale Augé, présidente du directoire
- Sandrine Ayuso, directrice de cabinet

Réseau C.U.R.I.E

- Christophe Derail, président

Académies, conférences et ordres professionnels, sociétés savantes et syndicats et associations professionnels

Académie des sciences

- Alain Fischer, président

Académie de médecine

- Christian Boitard, secrétaire perpétuel
- Patrick Netter,
- Arnold Migus,
- Bruno Clément,
- Yvon Lebranchu, trésorier

Académie de pharmacie

- Bruno Bonnemain, président
- Jean-Louis Beaudeau
- Patrick Couvreur
- Sylviane Giorgi-Renault

Conseil de l'Ordre National des Masseurs Kinésithérapeutes (CNOMK) :

- Jean François DUMAS, secrétaire général

Syndicat des hospitalo-universitaires (SHU)

- Guillaume Captier, président, PU-PH en chirurgie pédiatrique au CHU de Montpellier

Intersyndicale Nationale des Internes

- Guillaume Bailly, président
- Xavier Balmelle, secrétaire général

Collège national des généralistes enseignants (CNGE)

- Olivier Saint-Lary, président

Association Nationale des Etudiants en Médecine de France

- Pierre-Alexis Da Costa, chargé de mission *double cursus et recherche*

Association Nationale des Doubles cursus en Santé

- Alexandre Lanau, président
- Antonin Verdier, vice-président

Jeunes médecins

- Emanuel Loeb, président
- Matthieu Jamme, vice-président
- Franck Verdonk

CERF, collège des enseignants de radiologie

- Jean-Paul Beregi, président
- Marie Faruch, trésorière
- Mathilde Cavalier

CNCR :

- Marie Lang, directrice
- Patrick Devos, cellule bibliométrie
- Anne Le Louarn, juriste

Pilotes de missions

Mission données de santé

- Jérôme Marchand-Arvier
- Stéphanie Allasonnière

Mission T2A

- Anne-Carole Bensadon
- Yannick Le Guen
- Laurent Gratieux

Mission sur la Gouvernance hospitalière

- Olivier Claris
- Mme Nadiège Baille

Mission Produits de santé

- Mathilde Lignot-Leloup
- Agnès Audier

Mission Retraite des personnels HU

- Catherine UZAN

Associations de patients

AFM Téléthon

- Laurence Thiennot-Herment, présidente
- Jean-François Briand, directeur des opérations innovation scientifiques
- Hervé Nabarette, directeur adjoint affaires publiques – accès aux soins et traitements

France Assos Santé

- Jean-Pierre Thierry, conseiller médical
- Yann Mazens, chargé de mission produits et technologies de la santé

Personnalités qualifiées

- Philippe Berta, député
- Geneviève Chêne, professeur de santé publique, université de Bordeaux, CHU de Bordeaux
- André Syrota, professeur de médecine nucléaire
- Richard Frackowiak, professeur de neurologie
- Arnaud Fontanet, Cnam, Institut Pasteur
- Rémy Slama, directeur de l'institut de santé publique de l'Inserm
- Philippe Ravaud, professeur de santé publique, Université Paris Cité, APHP
- Stéphanie Debette, professeur de santé publique, université de Bordeaux, CHU de Bordeaux
- Mireille Guyader, conseillère pour la science et la technologie, ambassade de France à Washington
- Carole Jabet, directrice scientifique du fonds de recherche du Québec Santé, Canada
- François Hirsch, comité éthique de l'Inserm
- Christophe Rouquette, coordinateur du collectif TRT5 CHV
- Patrice Diot, doyen de la faculté de médecine de Tours, ancien président de la conférence des doyens de médecine
- Jean Marc Bourrez, CEO of EIT Health
- Paul François Fournier, directeur exécutif, directeur innovation, BPI France

Nous souhaitons par ailleurs spécialement remercier les différentes conférences et établissements qui nous ont aidé dans le recueil et l'interprétation des données ainsi qu'un groupe de travail qui a par ailleurs été sollicité à plusieurs reprises au cours de cette mission ; il était composé des personnalités suivantes :

- Karim Asehnoune, professeur des universités-praticien hospitalier, président du CNCR, président de la CME du CHU de Nantes ;
- Yvon Berland, professeur des universités-praticien hospitalier, France Universités ;
- Patrick Lévy, professeur des universités-praticien hospitalier, corédacteur du rapport Gillet ;
- Antoine Magnan, professeur des universités-praticien hospitalier, ancien conseiller du Ministre de la Santé et de la Prévention.

Données complémentaires

A. Production scientifique de la France dans le domaine biomédical entre 2010 et 2020¹⁴⁰

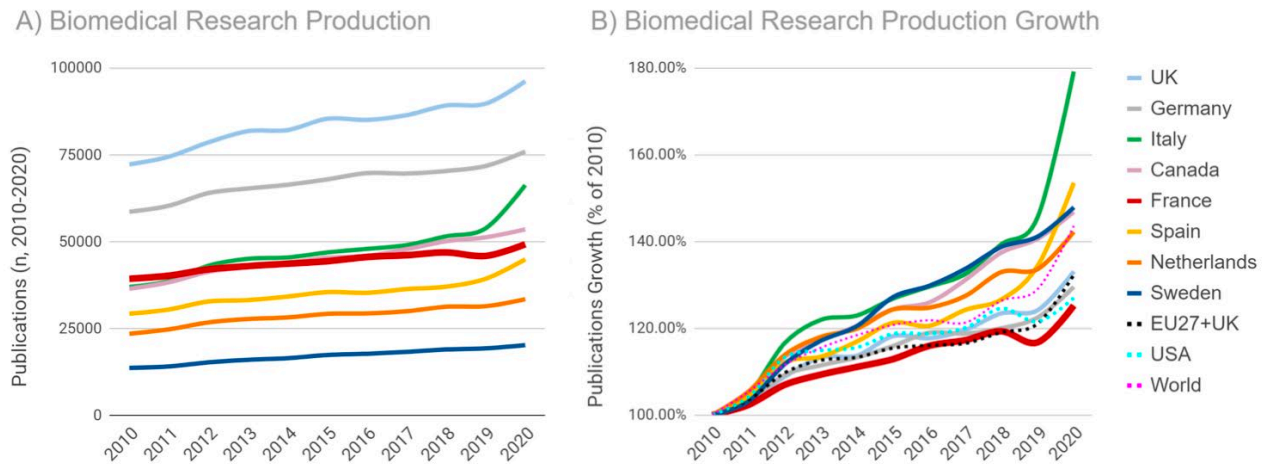


Fig. 1 Biomedical Research growth: A) number of biomedical research publications in specific Health and Life Sciences Areas of Scopus for each country per year (2010-2020); B) percentage of growth in the number of biomedical publications for each country and worldwide, in respect to 2010 (2010-2020).

Source: SIRIS Academic, using Scopus biomedical areas in Health Sciences (specifically Medicine, Nursery, Dentistry, Health professions) and in Life (Sciences Biochemistry, Genetics and Molecular Biology, Immunology and Microbiology, Neurosciences and Pharmacology, Toxicology and Pharmaceuticals)

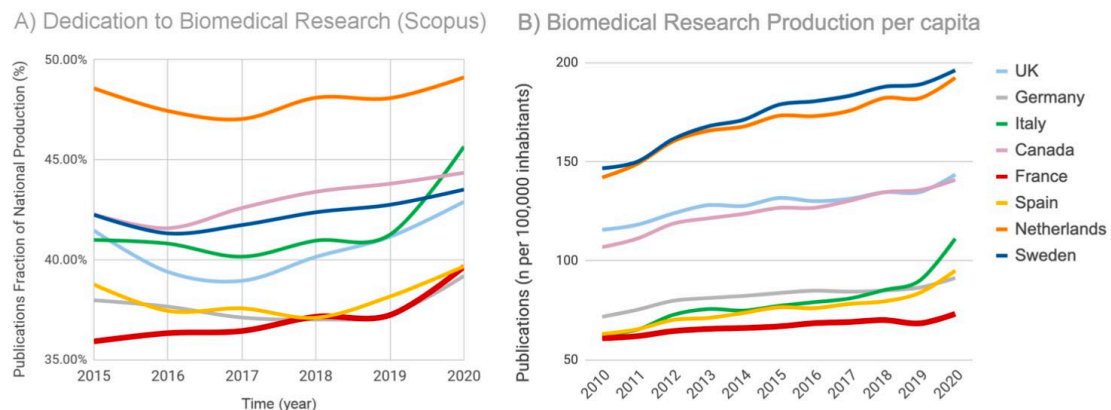
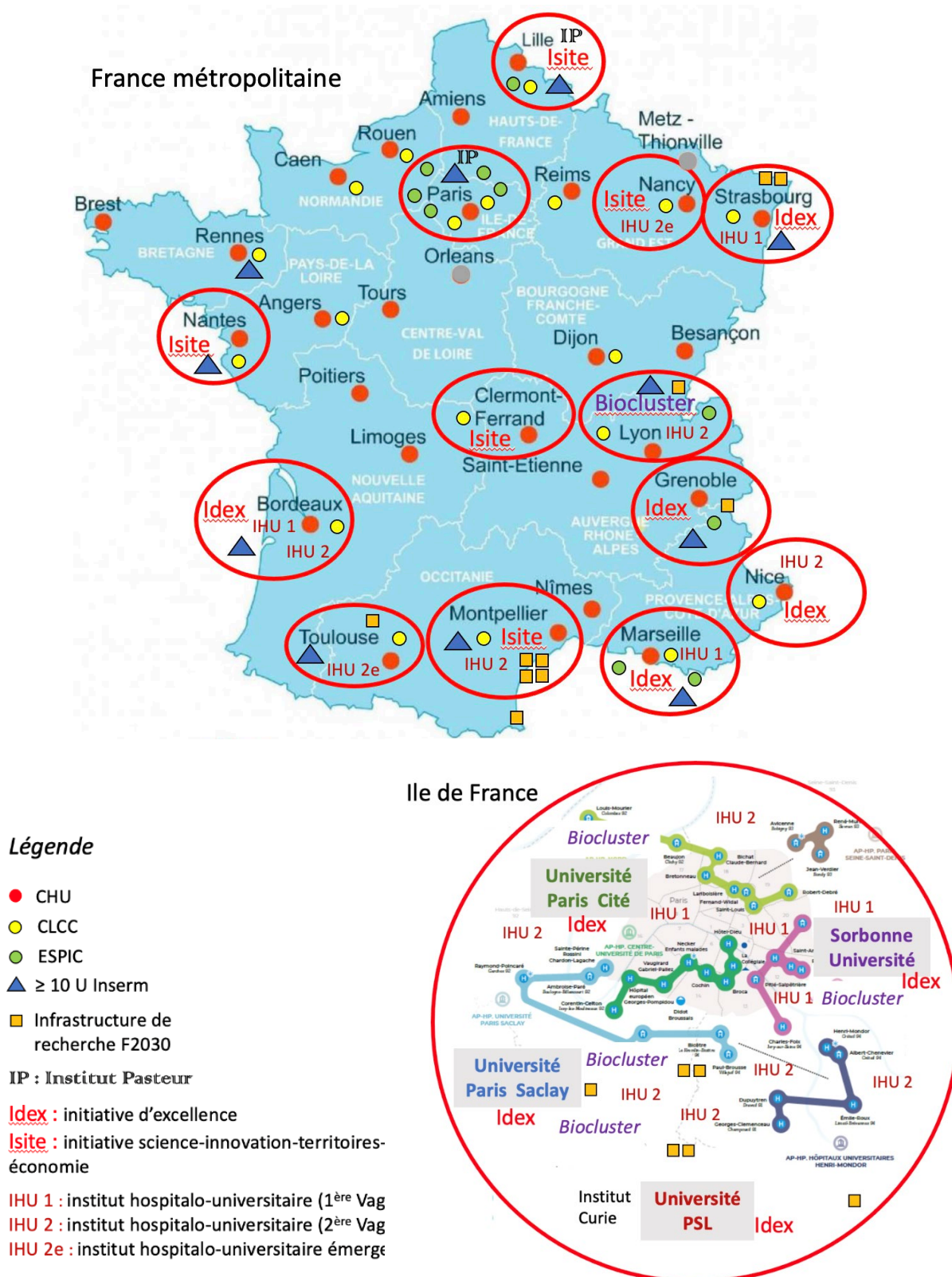


Fig. 2 Biomedical Research dedication and production per capita: A) Percentage of biomedical research (2015-2020) and B) number of biomedical research publications per 100 000 inhabitants (source Eurostat) in the specific Health and Life Sciences Areas of Scopus for each country per year (2010-2020).

Source: SIRIS Academic, using Scopus biomedical areas in Health Sciences (specifically Medicine, Nursery, Dentistry, Health professions) and in Life (Sciences Biochemistry, Genetics and Molecular Biology, Immunology and Microbiology, Neurosciences and Pharmacology, Toxicology and Pharmaceuticals)

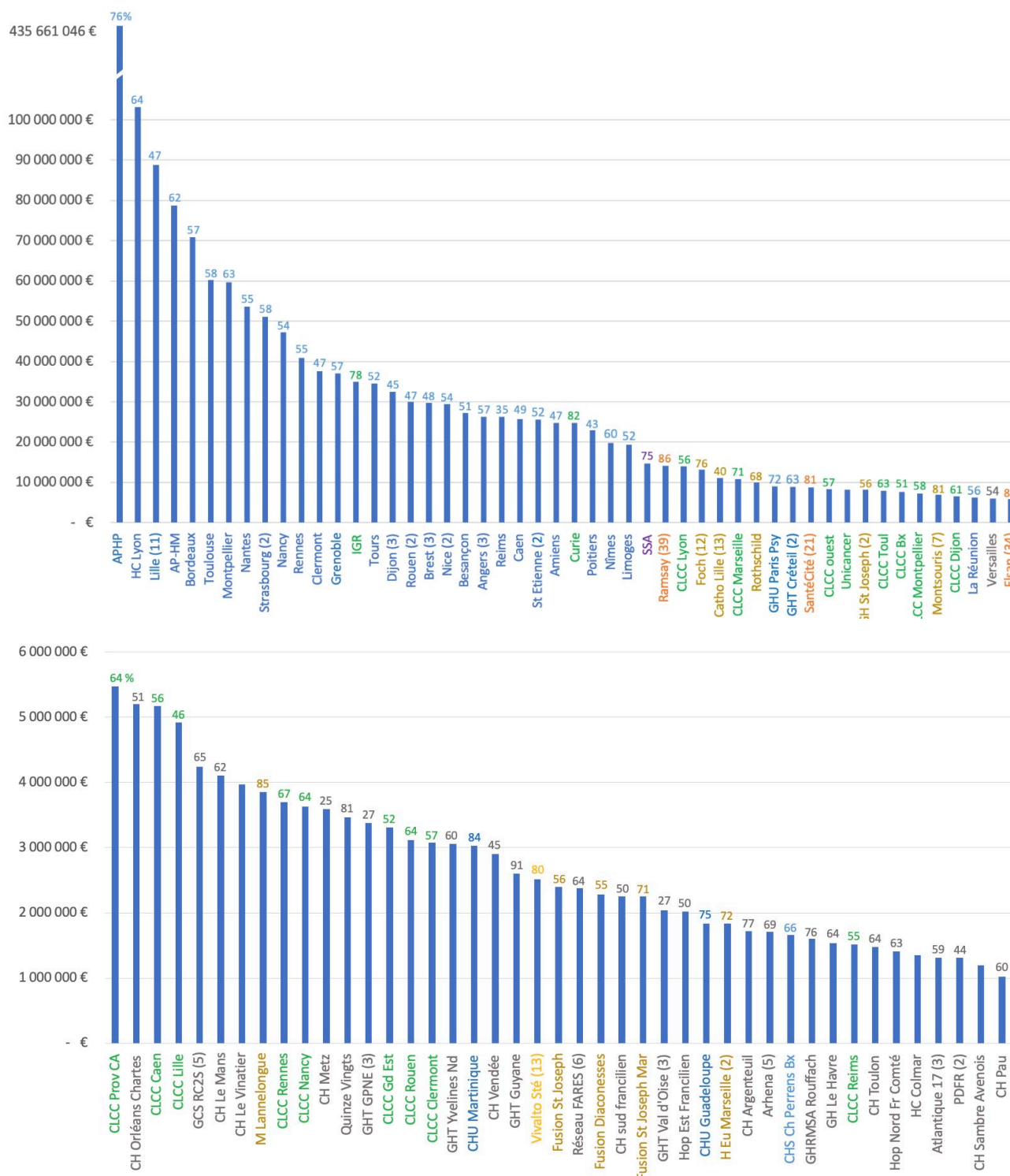
¹⁴⁰ Étude SIRIS academic 2022

B. Carte¹⁴¹ des sites hospitalo-universitaires associés à des initiatives d'excellence et principaux dispositifs du PIA/ France 2030 en recherche biomédicale



¹⁴¹ sources : www.reseau.chu.org, carte des GHU@www.aphp.fr, innovation santé 2030

C. Distribution de l'enveloppe MERRI socle 2023 (établissements touchant plus de 1 M€)¹⁴²

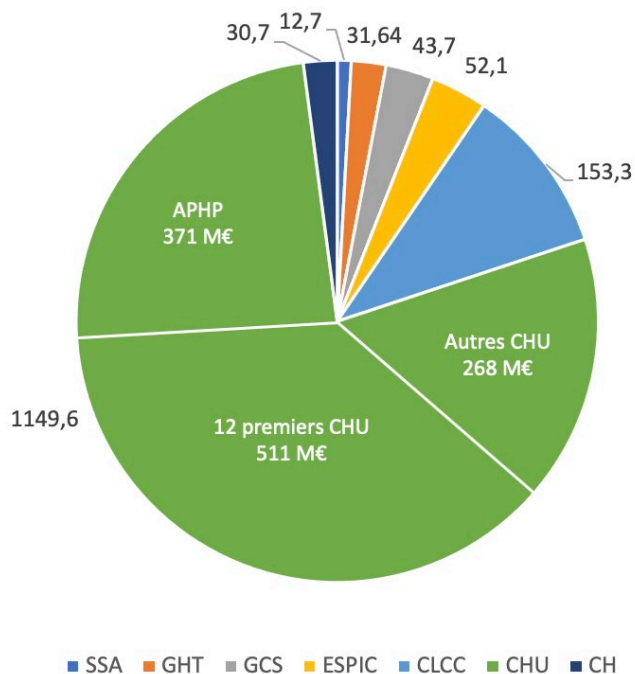


¹⁴²Montant de l'enveloppe MERRI socle 2023 en € et pourcentage lié au score de publications (%) d'après le ministère de la santé (<https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/innovation-et-recherche/l-innovation-et-la-recherche-clinique/merri>)

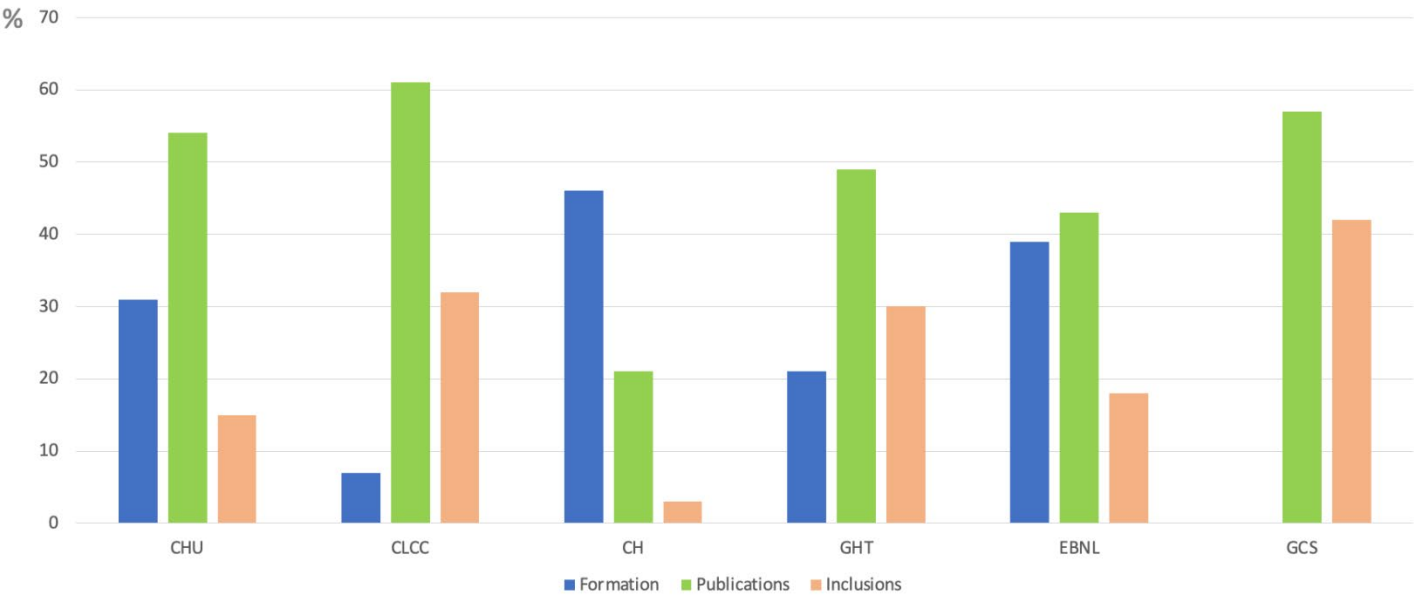
Typologie d'établissements : CHU ; CH ; CLCC ; GCS ; EBNL

() Nombre d'établissements composant un groupement

D. Répartition des crédits recherche hors formation (publications et inclusions uniquement) en fonction des type d'établissement (total : 1 468 M€)



E. Répartition de la dotation socle 2023 et de ses composantes (formation, publications, inclusions) en fonction du type d'établissement





GOUVERNEMENT

*Liberté
Égalité
Fraternité*

