Cour des comptes

AUDIT FLASH

LE FINANCEMENT DE LA RECHERCHE PUBLIQUE DANS LA LUTTE CONTRE LA PANDÉMIE DE COVID-19

Juillet 2021

Le présent document, qui a fait l'objet d'une contradiction avec les destinataires concernés,
a été délibéré par la Cour des comptes le 17 juin 2021

TABLE DES MATIÈRES

SYNTHÈSE 6
INTRODUCTION.....8

L'ÉTAT DU FINANCEMENT DE LA RECHERCHE PUBLIQUE DANS LE CADRE DE LUTTE CONTRE LA COVID 19 9

1 LES FINANCEMENTS NATIONAUX.....9

1.1 Les crédits budgétaires dégagés en urgence.....9

1.1.1 Les financements du ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche (MESRI).....9

1.1.2 La mobilisation du ministère de la solidarité et de la santé (MSS).....10

1.2 Les appels à projets de l'Agence Nationale de Recherche (ANR) 11

1.3 Le Programme d'investissements d'avenir 13

1.4 Le redéploiement des ressources par les organismes de recherche.....14

1.4.1 Un effort de financement principalement assuré par le Centre national de recherche scientifique (CNRS) et par l'Inserm 14

1.4.2 Les financements consacrés par les Instituts Pasteur de Paris et de Lille 17

1.4.3 Les autres financements : l'AFD et le CEA 19

2 DES INITIATIVES LOCALES PORTÉES PAR LES UNIVERSITÉS ET LES CHU 20

2.1 Une participation notable des universités à l'effort de recherche 20

2.2 Une recherche clinique menée par les CHU 22

3 SYNTHESE DES FINANCEMENTS MOBILISÉS.....24

4 QUELQUES ÉLÉMENTS DE COMPARAISON INTERNATIONALE.....25

UN PREMIER BILAN DU FINANCEMENT DE LA RECHERCHE DANS LE CADRE DE LUTTE CONTRE LA COVID 19 28

1 L'ÉPARPILLEMENT DES INITIATIVES.....28

2 UNE INSUFFIFANTE PRIORISATION DES RECHERCHES 29

3 LES RIGIDITÉS 30

4 LES PISTES D'AMÉLIORATION ENVISAGEABLES 32

LISTE DES ABRÉVIATIONS.....35

ANNEXES.....37

RÉPONSES DES ADMINISTRATIONS ET ORGANISMES CONCERNÉS.....45

PROCÉDURES ET MÉTHODES

Les rapports de la Cour des comptes sont réalisés par l'une des six chambres que comprend la Cour ou par une formation associant plusieurs chambres et/ou plusieurs chambres régionales ou territoriales des comptes.

Trois principes fondamentaux gouvernent l'organisation et l'activité de la Cour ainsi que des chambres régionales et territoriales des comptes, donc aussi bien l'exécution de leurs contrôles, et enquêtes que l'élaboration des rapports publics qui en résultent : l'indépendance, la contradiction et la collégialité.

L'**indépendance institutionnelle** des juridictions financières et l'indépendance statutaire de leurs membres garantissent que les contrôles effectués et les conclusions tirées le sont en toute liberté d'appréciation.

La **contradiction** implique que toutes les constatations et appréciations faites lors d'un contrôle ou d'une enquête, de même que toutes les observations et recommandations formulées ensuite, sont systématiquement soumises aux responsables des administrations ou organismes concernés ; elles ne peuvent être rendues définitives qu'après prise en compte des réponses reçues et, s'il y a lieu, après audition des responsables concernés.

Sauf pour les rapports réalisés à la demande du Parlement ou du Gouvernement, la publication d'un rapport est nécessairement précédée par la communication du projet de texte, que la Cour se propose de publier, aux ministres et aux responsables des organismes concernés, ainsi qu'aux autres personnes morales ou physiques directement intéressées. Dans le rapport publié, leurs réponses sont présentées en annexe du texte de la Cour.

La **collégialité** intervient pour conclure les principales étapes des procédures de contrôle et de publication. Tout contrôle ou enquête est confié à un ou plusieurs rapporteurs. Le rapport d'instruction, comme les projets ultérieurs d'observations et de recommandations, provisoires et définitives, sont examinés et délibérés de façon collégiale, par une formation comprenant au moins trois magistrats. L'un des magistrats assure le rôle de contre-rapporteur et veille à la qualité des contrôles.

*
**

Cet audit d'un format nouveau, dit « flash », porte sur un sujet d'actualité et sur une période sous revue de quinze mois. Il dresse un inventaire complet de l'ensemble des ressources, publiques ou privées, mobilisées en faveur de la recherche publique du 1er janvier 2020 au 1er mars 2021. Sont évaluées les ressources financières ainsi que les procédures utilisées pour les mettre en place. Ayant fait l'objet d'une procédure accélérée, son instruction a duré quatre mois, au cours desquels 13 notifications, sous référence de l'article L 111-3 du CJF, ont été réalisés ainsi qu'une trentaine d'entretiens. De brefs questionnaires ont été adressés à l'ensemble des ministères concernés, aux organismes de recherche et établissements de financement, aux ambassades de France aux États-Unis, au Royaume-Uni, en Allemagne, aux Pays-Bas et à la Représentation permanente auprès de l'Union européenne. Un questionnaire spécifique a été adressé à toutes les universités. Le taux de réponse est de 92 %. Enfin, 25 CHU sur 32 ont été interrogés par l'intermédiaire de la conférence des directeurs généraux de CHU. La Cour souligne le soin pris par chacun pour répondre à ces demandes, lui permettant ainsi de présenter un point de situation à la fois complet et rapide. Afin d'adapter les délais aux circonstances, la durée de la contradiction a été réduite à deux semaines.

La fiabilité des décomptes proposés appelle plusieurs précautions d'ordre méthodologique :

- La séquence qui mène de la mise en place des crédits à la dépense effective n'est pas linéaire et pose la question de savoir à partir de quel moment une ressource peut être comptée comme telle avec pertinence. La Cour, par construction, car seules ces données sont aujourd'hui disponibles, a retenu, comme fait générateur la délégation des crédits et non l'exécution de la dépense.
- Les ressources décomptées proviennent majoritairement de crédits publics mais aussi de sources privées. L'origine des concours affectés ou réaffectés peut être nationale ou européenne. La Cour a ainsi retenu dans ses évaluations toutes les ressources allouées à la recherche publique française et fléchées comme contributions à la lutte contre la pandémie.
- La masse salariale des chercheurs et enseignants-chercheurs titulaires de la fonction publique ayant participé à l'effort de recherche n'est pas prise en compte. Les crédits retenus sont principalement des crédits d'intervention.

Sous ces postulats et conditions, les flux de financements qui auraient échappé à l'analyse constituent, par leur nature même, une cause d'erreur marginale. La notion de « ressources mobilisées » désigne ici l'ensemble des financements réunis ou collectés pour engager des recherches liées à la pandémie, qu'il s'agisse de ressources propres redéployées au sein des organismes de recherches, de subventions publiques ou de concours provenant de bailleurs privés. Après avoir procédé à un inventaire des financements le plus complet possible, des corrections ont été apportées pour neutraliser le risque d'un double comptage. Un tableau de synthèse présente les données ainsi agrégées et corrigées.

*
**

Le projet de rapport a été délibéré, le 10 juin 2021 par la troisième chambre présidée par M. Louis Gautier, et composée de MM. Tournier, Guibert, Mousson, Feller, Miller, Bouvard, Mme Delétang, conseillers maîtres, ainsi que, en tant que rapporteurs, M. François Saint-Paul, conseiller maitre en service extraordinaire, M. Emmanuel Roux, conseiller référendaire en service extraordinaire, Mme Béatrice Blondel, rapporteure extérieure, M. Patrick Netter, conseiller expert, et, en tant que contre-rapporteur, M. Philippe Rousselot, conseiller maître, président de section.

Il a été examiné et approuvé, le 17 juin 2021, par le comité du rapport public et des programmes de la Cour des comptes, composé de M. Moscovici, Premier président, Mme Camby, rapporteure générale du comité, MM. Morin, Andréani, Terrien, Charpy et Gautier, présidents de chambre, M. Le Mer, président de section à la 2e chambre, Mme Hirsch, Procureure générale, entendue en ses avis.

SYNTHÈSE

Dans le contexte de la crise sanitaire, la Cour a décidé de lancer un audit qui, tout en respectant ses normes professionnelles, se signale par la rapidité de son instruction. Ce travail se présente comme un premier bilan relatif à l'effort financier consenti en faveur de la recherche publique dans le cadre de la lutte contre la pandémie.

La première partie dresse l'inventaire des ressources dégagées par les principaux bailleurs de crédits (ministères, agences de financement, Europe) et des ressources mobilisées par les principaux opérateurs, qu'il s'agisse des établissements de recherche, des universités ou des centres hospitaliers universitaires (CHU).

Sur la période qui court de janvier 2020 à mars 2021, le volume total des ressources mises en place est de l'ordre de 502 M€, ou 530 M€ avec les crédits européens. Cet effort est moindre, dans l'absolu comme relativement, que celui consenti par d'autres pays européens aux moyens et au tissu scientifique comparables. Le dénombrement effectué par la Cour illustre la pluralité et l'hétérogénéité des canaux de financement.

La seconde partie met cet état des lieux en perspective. En dépit des efforts particulièrement méritoires de tous les acteurs du système de recherche français, et malgré les qualités internationalement reconnues de nos chercheurs, les résultats ne sont pas à la hauteur des attentes. L'éparpillement des initiatives, la difficile mise au point de priorités, l'impréparation à la prise de risque et les lourdeurs administratives ont contrarié la création d'un système de réponse cohérent et efficace.

Il a manqué une stratégie de recherche dans laquelle chacun, à la place qu'il occupe, puisse se reconnaître. L'absence de chef de file pour la mettre en œuvre a notamment été pénalisante. Au-delà des évaluations sur les volumes financiers débloqués en situation critique et des observations sur des défauts d'organisation en temps de crise, l'audit met en évidence des défauts structurels qu'il convient de corriger.

Les principales conclusions de l'enquête

Le montant total des ressources affectées à la recherche publique française sur la covid 19 s'élève à 530,17 M€, fonds européens compris, ou à 502,48 M€ sans ces fonds. Il s'agit d'un effort notable, mais nettement en retrait par rapport à celui fourni par l'Allemagne ou constaté au Royaume-Uni.

Le ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation (MESRI) et le ministère des Solidarités et de la Santé (MSS) se sont mobilisés pour financer des appels à projets (AAP), soit directement, soit par l'intermédiaire des agences de financement, telles que l'Agence nationale de recherche (ANR). En outre, les bénéficiaires, qu'il s'agisse des organismes de recherche, des universités, des Centres Hospitaliers Universitaires (CHU), ont obtenu, dans des proportions variables mais souvent significatives, des financements européens ou privés et ont utilisé leurs ressources propres pour financer les projets. La mobilisation des divers financements a été effectuée selon des processus *ad hoc* à bref délai (appels à projets accélérés, création d'un fond d'urgence, financements « *top down* », mobilisation des ressources propres).

Les financements se sont avérés trop dispersés pour répondre aux enjeux de la crise, notamment en matière de recherche vaccinale. Le défaut d'organisation a accentué leur éparpillement. À la différence d'autres pays à forte tradition scientifique en matière biomédicale, la stratégie d'ensemble, le pilotage et la structuration ont été insuffisants. Cette situation s'est trouvée amplifiée par l'absence d'un chef de file reconnu par tous. Les efforts d'organisation attendus par la création de l'ANRS-MIE (l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes) sont intervenus tardivement et sans moyens immédiats. Enfin, ces efforts financiers exceptionnels ne sauraient compenser le déficit de financement antérieur à la crise, en particulier dans le secteur biologie-santé. Les réussites et les échecs de la recherche s'inscrivent dans la durée.

INTRODUCTION

Cette note, consacrée aux ressources financières mobilisées au profit de la recherche publique dans le cadre de la lutte contre la pandémie de covid 19, résulte d'une enquête réalisée dans le contexte particulier de la crise sanitaire. Elle s'inspire des modèles retenus par d'autres institutions supérieures de contrôle à l'étranger. Elle a pour caractéristique d'avoir été réalisée dans un délai resserré de quatre mois.

Face à la crise sanitaire planétaire créée par la pandémie de la covid 19, la recherche publique, partout dans le monde, s'est trouvée en première ligne et dans l'ardente obligation de réagir rapidement et efficacement. La recherche française a participé à ce vaste mouvement. La Cour a constaté partout le plein engagement de la communauté scientifique, dans toutes les disciplines, non seulement les sciences du vivant, mais aussi en informatique ou en sciences humaines et sociales. La riposte scientifique a concerné tous les segments de la recherche, qu'elle soit fondamentale, translationnelle[1] ou clinique et à ses différentes échelles, administrations, organismes de recherche, laboratoires et chercheurs. Elle a envisagé un grand nombre de problématiques liées au virus, que ce soit la recherche de ses origines, sa détection ou son traitement, et a également analysé l'ensemble des dommages colatéraux qu'il a pu produire et les conséquences qu'il a pu entraîner.

Cette analyse couvre une période allant de janvier 2020 à mars 2021. Elle dresse un premier bilan des financements destinés à la recherche publique française dans le cadre de la lutte contre la pandémie et décrit comment ces ressources ont été mobilisées dans l'urgence (première partie)[2]. Au-delà de cet inventaire, elle cherche aussi à comprendre les stratégies présidant à leur déploiement, à évaluer le pilotage et la coordination de l'ensemble et à proposer des premières conclusions (seconde partie).

[1] La recherche translationnelle (ou recherche de transfert) se situe à l'interface entre la recherche fondamentale en laboratoire qui sert à comprendre les mécanismes biologiques fondamentaux, et la recherche clinique qui est réalisée directement auprès des patients. Les domaines de cette recherche mise au service du patient sont le développement de thérapies et de diagnostics innovants.

[2] La portée du questionnement a largement dépassé celui de la note d'exécution budgétaire récemment publiée par la Cour et qui ne portait que sur des crédits budgétaires de la mission interministérielle pour la recherche et l'enseignement supérieur.

L'ÉTAT DU FINANCEMENT DE LA RECHERCHE PUBLIQUE DANS LE CADRE DE LUTTE CONTRE LA COVID 19

La Cour évalue à 530,17 M€, en intégrant les financements européens (ou à 502,48 M€ pour les seuls financements nationaux), le total des ressources financières allouées à la recherche publique française dans le cadre de la lutte contre la pandémie.

1 LES FINANCEMENTS NATIONAUX

1.1 Les crédits budgétaires dégagés en urgence

Trois ministères ont principalement contribué au financement de la recherche durant la crise sanitaire (121,8 M€) : le ministère de l'enseignement supérieur de la recherche et de l'innovation (MESRI) (51,8 M€) et le ministère des solidarités et de la santé (MSS) (60,6 M€) et, plus marginalement, le ministère des armées (9,47 M€).

1.1.1 Les financements du ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche (MESRI)

Acteur central durant la période de crise sanitaire, le MESRI, à travers sa direction générale de la recherche et de l'innovation (DGRI), a d'abord débloqué, dès mars 2020, 50 M€ provenant d'un dégel sur le programme 172, puis 1,8 M€ supplémentaire délégué directement en fin de gestion 2020, pour un total de 51,8 M€ (cf. annexe 1, tableau 1). Les financements les plus importants ont été versés sous forme de compléments aux appels à projets existants (16 M€ à l'ANR, 1,2 M€ à l'ANRS), auxquels s'ajoute le financement direct de certains projets, selon un processus variable et non formalisé (12,3 M€) comme, par exemple, la détection des *clusters* de contamination (3 M€ pour le déploiement du réseau Obépine, dans l'objectif de conduire les recherches nécessaires au déploiement d'un réseau de surveillance du virus dans les eaux usées) ou la compréhension de l'épidémie et de ses conséquences sanitaires et sociales (5,1 M€ pour EpiCov et SAPRIS). La DGRI a également consacré 10,8 M€ à des projets de recherche vaccinale (5,5 M€ pour trois projets, 3 M€ pour le développement de la plateforme Covireivac pour la coordination et le suivi d'essais vaccinaux). Ces ressources ont pu prendre la forme de cofinancements avec le MSS (2,3 M€ pour réaliser des essais vaccinaux comparatifs[3]), ou avec des collectivités territoriales (1 M€ pour la Région Grand-Est, 1 M€ pour la Région Hauts-de-

[3] Le cofinancement MSS a également concerné les projets Covireivac et Epicov.

France). Des enveloppes ont enfin pu être versées discrétionnairement sur demande du cabinet de la ministre de l'ESRI[4], en dehors de toute forme d'appels à projets. Par ailleurs, dès mars 2020, un instrument de coordination renforcée entre structures de gestion de crise a été institué entre le MESRI et le MSS. Cette cellule interministérielle a eu pour objectif de suivre la recherche impliquant les personnes humaines (MSS) et la recherche fondamentale et préclinique (MESRI). Elle a également été chargée de la mise en œuvre du Comité *ad hoc* de pilotage national des essais thérapeutiques (CAPNET), visant à prioriser les essais thérapeutiques covid 19. Elle a suivi les travaux de l'ANRS-MIE (issu de la fusion de l'ANRS et de REACTing, cf. *infra*) afin de superviser la production de vaccins[5]. Le cofinancement MSS a également concerné les projets Covireivac et Epicov.

1.1.2 La mobilisation du ministère des solidarités et de la santé (MSS)

Le MSS a rapidement instauré des procédures spécifiques afin de raccourcir les délais d'instruction des appels à projets liés à l'étude de la covid 19, principalement dans le cadre des programmes hospitaliers de recherche clinique (PHRC). Des priorités ont été établies par une sélection accélérée, confiée à un jury *ad hoc* de pairs sur deux vagues entre mars et juin 2020. La première vague était destinée à sélectionner des projets prioritaires pour le traitement de l'épidémie, la seconde était réservée à ceux entrant dans les axes prioritaires établis par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Parallèlement, certains projets n'entrant pas dans le processus des AAP mais présentant un intérêt particulier de santé publique ont pu être financés par le ministère au fil de l'eau ou à titre dérogatoire, entre mars et avril 2020, en accord avec REACTing.

Une procédure dérogatoire, dite *fast track*[6], a été mise en place par le MSS, notamment pour des projets prioritaires, pour diminuer les délais des avis rendus par l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et par le comité de la protection des personnes, préalable indispensable au lancement des projets de recherche clinique. Elle a supprimé le tirage au sort destiné à garantir l'impartialité des avis rendus qui conduisait à mobiliser des praticiens sur la base du bénévolat[7].

Le montant total des financements de la recherche par le MSS peut être évalué à 60,6 M€ (cf. annexe 1, tableau 2). Au titre des financements, figurent 11,6 M€[8] pour des projets jugés prioritaires hors CAPNET. Le MSS a également financé 30 CHU effectuant des travaux de recherche sur la covid 19 par appels à projets (49 M€). L'AP-HP a bénéficié d'un montant total de 24,3 M€, soit près de 49 % des crédits accordés par ce canal. Les Hospices civils de Lyon ont obtenu une enveloppe de 6,3 M€, le CHU de Bordeaux de 5,1 M€ et l'AP- HM de 1,9 M€. Les 26 autres CHU se sont partagés les 12,5 M€ restants.

---

[4] Par exemple, 1 M€ sur un projet concernant l'interféron dans la réponse immunitaire à la covid 19.

[5] Les missions de la cellule ont été précisées par le cabinet du Premier ministre en avril 2020 et se sont élargies afin de tenir compte de l'évolution de l'épidémie. L'accent a particulièrement été mis sur les vaccins, à travers le suivi des travaux du comité scientifique de vaccins et du projet Covireivac et la coordination de la recherche par le pilotage de CAPNET.

[6] *Fast track* – procédure permettant de réduire, par un circuit court, les délais d'instruction.

[7] La pratique du tirage au sort a été dénoncée par certains chercheurs du fait de l'allongement des délais de traitement qu'elle induit.

[8] Il s'agit de la Covireivac (plateforme d'essais vaccinale pour 4,2 M€), des essais COVICOMPARE menés par l'AP-HP, avant la commercialisation des vaccins Moderna et Pfizer, pour 2,5 M€ et enfin de l'étude EpiCov, qui mesure les conséquences de la crise sanitaire sur la population (4,9 M€).

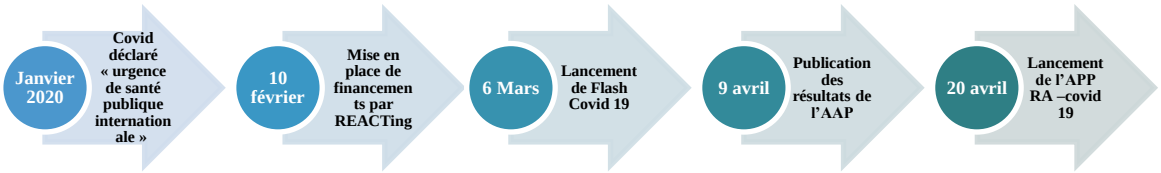
Les projets labellisés « priorité nationale de recherche » par CAPNET ont donné lieu à une prévision d'engagement de 10 M€ par le MSS et 10 M€ par le MESRI en septembre 2020[9]. Depuis la fin de cette enquête, le MSS et le MESRI ont indiqué que ce sont 14 M€ et 8,5 M€ qui ont été engagés et qu'une prévision de 52 M€ supplémentaires a été actée pour le financement de ces projets. Ces 52 M€ proviennent du dégel de 31 M€ du programme 172 de la mission interministérielle recherche et enseignement supérieur (MIRES) et de 21 M€ du MSS par hausse des *missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation* (MERRI).

On note que le ministère des armées déclare avoir financé 34 projets retenus dans le cadre de l'appel à projets lancé par l'Agence d'innovation de la Défense (AID) dans le domaine de la recherche dans le cadre de la lutte contre la pandémie covid 19, pour un montant global de 9,47 M€.

1.2 Les appels à projets de l'Agence Nationale de Recherche (ANR)

L'ANR a contribué au financement de la recherche à travers trois appels à projets (AAP). Seuls les deux premiers, dont la publication se terminait avant le 1er mars 2021, ont été pris en compte dans le présent audit. Le premier, Flash covid 19, a été lancé de manière réactive dès le 6 mars 2020, soit quelques semaines après que l'épidémie a été déclarée par l'OMS « urgence de santé publique internationale ». En 48 heures, les 44 projets considérés comme les plus urgents par le comité scientifique ont pu bénéficier chacun d'un budget d'amorçage de 30 000 €. Pour les autres, une évaluation a été réalisée en deux semaines. Le second AAP, Recherche-Action covid 19 (RA-covid 19) a été lancé dès le 20 avril 2020[10]. Plus généralement, le plan d'action 2021 de l'ANR affiche une priorité générale « covid 19 » sur l'ensemble de l'appel à projets générique 2021 (AAPG 2021).

Graphique n° 1 : « chronologie des financements des appels à projets financés par l'ANR pendant la crise sanitaire »



Source : Cour des comptes d'après données ANR

[9] Ce montant a été acté lors de la réunion interministérielle (RIM) informelle du 29 septembre 2020.

[10] Il est à noter l'existence d'un dernier AAP lancé le 18 décembre 2020, Résilience covid 19, qui se terminera le 2 mars 2021, d'un budget maximal de 80 000€, dont la publication est prévue pour la seconde quinzaine d'avril 2021. Il concernera de nouveaux champs comme « l'impact de la covid 19 sur la santé mentale » ou le « covid-long ».

Au plan international, l'ANR, qui a fait partie des agences qui ont très vite mobilisé des fonds, a fait le choix de s'associer à des partenaires européens ou étrangers dans le cadre des AAP existants, afin d'éviter de lancer de nouveaux appels bi-ou multilatéraux et d'allonger les délais. Au niveau national, la recherche de nouveaux partenariats durant la crise sanitaire a permis d'éviter une dispersion des moyens et d'en accroître l'impact. Cette démarche rejoint les préconisations de la Cour formulées lors de précédents contrôles[11] .

Les AAP spécifiques à la covid 19 ont un budget moyen variant entre 114 000 € et 153 000 € par projet, inférieur à celui accordé en moyenne aux projets généralement soutenus par l'ANR (357 400€[12])[13]. En revanche, le taux de succès, notamment pour l'AAP Flash covid 19 (41 %), est plus élevé que pour les autres projets de l'ANR, qui est de 18 %[14] en moyenne[15].

Tableau n° 1 : les ressources distribuées par l'ANR dans le cadre des appels à projets COVID 19

AAP COVID 19	Projets sélectionnés	Montant (M€)	Taux de succès	Budget moyen en milliers d'€
Flash covid 19	106*	17,6 M€	40,9 %	153
RA-covid 19 (2020-2021)	128	14,60 M€	20,7 %	114
Total	**234**	**32,20 M€**		

Source : Cour des comptes d'après données ANR (: dont 9 amorcés ne sont pas pris en compte)*

L'articulation des priorités stratégiques de financement s'est renforcée durant la crise sanitaire. Les appels Flash covid 19 et RA-covid 19 ont été établis sur la base des recommandations de l'OMS puis arrêtés par un comité de pilotage scientifique *ad hoc* au sein de l'ANR, en lien avec le MESRI et REACTing afin de définir une stratégie commune de financement. La recherche clinique, financée par le MSS, et le développement de vaccins, compte-tenu de l'importance des financements qu'ils nécessitent et du champ d'intervention de l'ANR, ont été exclus du périmètre de ces AAP.

Pour des raisons tenant aux spécificités propres à certains co-financeurs et des raisons de rapidité d'affectation des crédits, tous les co-financements (régions, Fondation de France, Fondation pour la Recherche Médicale) n'ont pas été gérés par l'ANR mais ont, pour certains, été apportés directement aux établissements tutelles des laboratoires sans transiter par l'ANR. Ils ont également parfois donné lieu à une mise à disposition des fonds sans attendre la formalisation par une convention ou à un conventionnement accéléré. Pour autant, cette procédure utilisée de manière exceptionnelle ne s'est pas affranchie du mode classique de sélection et d'évaluation des projets, afin d'éviter toute rupture d'égalité entre les candidats. Les chercheurs interrogés par la Cour ont d'ailleurs confirmé, pour la plupart d'entre eux, cette mise à disposition rapide des moyens.

[11] Rapport en vue d'une insertion au rapport public annuel sur l'agence nationale de la recherche, 2010, p. 25.
[12] Rapport d'activité ANR 2019, p. 12.
[13] Il convient de noter que les AAP spécifiques à la covid 19 visent à soutenir des projets dont la durée varie entre 12 et 18 mois, alors que la durée moyenne des projets habituellement soutenus par l'ANR est de 3 à 4 ans.
[14] Note d'analyse de l'exécution budgétaire de la Mission recherche et enseignement supérieur (MIRES) 2020.
[15] Rapport d'activité ANR 2019, p. 12.

Tableau n° 2 : origine des financements mobilisées par l'ANR

MESRI	ANR (budget d'intervention)	Fondation de la Recherche Médicale	Fondation de France	Régions	Montant total (M€)
16 M€	6,4 M€	4,7 M€	3 M€	2,1 M€	32,2 M€

Source : Cour des comptes d'après données ANR

1.3 Le Programme d'investissements d'avenir

Dans le cadre du 3ème Programme « Investissements d'avenir », doté de 10 Md€, le programme budgétaire 423 *Accélération et modernisation des entreprises* a été utilisé à hauteur de 249 M€. D'après les informations fournies par le Secrétariat général pour l'investissement (SGPI) dans le cadre de la contradiction, sans plus de précisions toutefois, ce montant a presque doublé et s'élèverait au 31 mai 2021 à 528,3 M€.

Dans le cadre de l'action « Projets de recherche et de développement structurants pour la compétitivité » du PIA3, dont Bpifrance est l'opérateur, un appel à projets « Projets Structurants Pour la Compétitivité (PSPC) spécial covid 19 » a été lancé fin mars 2020, afin de soutenir les entreprises et partenaires publics qui proposent des solutions thérapeutiques contre la covid 19, en finançant des essais cliniques sur le sol français, jusqu'à 50 M€ par projet. Au 1er juin 2021, Bpifrance comptabilise sept projets, représentant 84 M€ d'aides pour la R&D covid. Par ailleurs, l'action « Accompagnements et transformation des filières », également mise en œuvre par Bpifrance, inclut un appel à manifestation d'intérêt (AMI) destiné à identifier et à soutenir les projets innovants, dont le potentiel repose sur le développement de nouvelles capacités de fabrication et de production françaises de médicaments impliqués dans la prise en charge des patients atteints de la covid 19. À cette date, 18 projets ont été sélectionnés à hauteur de 165 M€[16].

L'ANR, également opérateur du Programme d'investissements d'avenir (PIA)[17], n'a pas dans cette fonction lancé d'appel à projets spécifiques « covid 19 », les AAP précédemment évoqués étant ceux prévus dans le cadre de la tutelle du MESRI. Toutefois, de nombreux projets en cours dont la gestion est assurée par cet opérateur, financés par le programme d'investissements d'avenir, ont réorienté leurs activités de recherche pour lutter contre la pandémie de covid 19 en mobilisant les financements obtenus préalablement auprès de l'ANR, *via* les appels Flash. C'est le cas, par exemple, de la Plateforme Nationale d'Infrastructures de Recherche Clinique F-CRIN financée par le PIA 1, qui a participé aux travaux de recherche sur la covid 19 *via* son réseau, ou de l'IHU-Méditerranée Infection consacré à la lutte contre les maladies infectieuses. Ces financements, déjà pris en compte dans les montants mobilisés par l'ANR pour les appels Flash covid 19, ne sont pas intégrés dans le tableau ci-après. Il en va de même pour les intérêts des dotations non-consommables qui financent ces structures d'excellence.

---

[16] Ce montant est celui de l'aide accordée aux projets soutenus durant cette période et se distingue de l'assiette totale du projet.

[17] Le Programme d'investissements d'avenir (PIA), piloté par le Secrétariat général pour l'investissement (SGPI), a été mis en place par l'État pour financer des investissements innovants et prometteurs sur le territoire, afin de permettre à la France d'augmenter son potentiel de croissance et d'emplois. Il se décompose en 4 vagues successives qui correspondent à l'engagement de nouveaux crédits pour poursuivre le déploiement du potentiel d'innovation et de croissance en France (2010 : PIA 1 : 35 Md€ ; 2014 : PIA 2 : 12 Md€ ; 2017 : PIA 3 : 10 Md€ ; 2020 : PIA 4 : 20 Md€ dont 11 Md€ intégrés au plan France relance).

Tableau n° 3 : les financements du PIA en faveur de la recherche durant la période de crise sanitaire

Types de projets financés	Montant (M€)
PSPC spécial covid 19	84 M€
AMI « Capacity Building »	165 M€
Total	**249 M€**

Source : Cour des comptes d'après données Bpifrance

1.4 Le redéploiement des ressources par les organismes de recherche

1.4.1 Un effort de financement principalement assuré par le Centre national de recherche scientifique (CNRS) et par l'Inserm

L'Inserm, en s'appuyant sur le consortium REACTing[18], dont il assure la coordination, et aidé de l'Alliance AVIESAN, dont il a la présidence, a garanti le financement de projets de recherche et la définition d'une stratégie en lien avec l'ANR et la cellule interministérielle MSS/MESRI.

En effet, si REACTing a participé à la sélection et au financement de projets de recherche considérés comme prioritaires, l'Inserm a également pu bénéficier de financements, par la réussite d'AAP de l'ANR, du MSS et de l'Union européenne, ou encore de ses unités mixtes de recherche (UMR).

Le financement de projets *via* REACTing s'est appuyé sur les crédits du fonds d'urgence du MESRI mobilisant une enveloppe de 1,7 M€ pour financer en totalité ou sous forme d'amorçage. Dans ce cadre, 20 projets ont été financés[19]. Par ailleurs, près de 14 M€ issus de ce fond ont notamment été alloués pour les projets Covireivac (5,3 M€), EpiCov, SAPRIS (4,5 M€) et l'AAP Covid-Sud (1,2 M€). D'autres partenaires (régions, AFD) ainsi que des partenaires privés, comme la Fondation pour la Recherche Médicale, ont également alloué des crédits dans ce cadre. Enfin, il convient de rappeler que les équipes de l'Inserm ont obtenu des financements dans le cadre des appels à projets de l'ANR ou de l'Union européenne.

Au total, l'Inserm estime avoir mobilisé 55,7 M€ pour la recherche menée dans le cadre de la crise sanitaire. Ce montant inclut à la fois les financements perçus par l'Inserm dans le cadre de ses missions de financement, par l'intermédiaire de REACTing, mais également ceux perçus dans le cadre des appels à projets de l'ANR par ses UMR ainsi que les montants mobilisés pour la prolongation de contrats doctoraux. Il n'inclut pas toutefois la masse salariale de ses chercheurs titulaires.

---

[18] Le consortium REACTing est un consortium multidisciplinaire rassemblant des équipes et laboratoires d'excellence, afin de préparer et coordonner la recherche pour faire face aux crises sanitaires liées aux maladies infectieuses émergentes.

[19] La totalité de ces crédits n'ayant pas été consommée pour le financement de projets, une réorientation destinée à abonder le budget de fonctionnement, pour 2021, de l'agence ANRS-MIE a été opérée pour 978 000€.

Plus précisément, ce montant s'élève à 31,1 M€, en excluant les financements de l'ANR, de l'AFD, des crédits budgétaires, déjà comptabilisés dans d'autres développements de cet audit et des contrats doctoraux exclus de cette étude (cf. *infra*, tableau de synthèse)

Tableau n° 4 : les financements engagés par l'Inserm en faveur de la recherche durant la période de crise sanitaire (en M€)

Nature des financements	Montant (M€)
Financements publics	30,4 M€
Financements privés	2,9 M€
Financements européens	22,4 M€
Total	**55,7 M€**

Source : Cour des comptes d'après données Inserm

Parallèlement à cette mission de financement, l'Inserm *via* REACTing puis l'ANRS-MIE joue un rôle important dans la définition des axes prioritaires de recherche au sein de CAPNET, dont il est membre. L'Inserm participe également au développement des essais cliniques européens, tels que *Discovery*[20], aux traitements par la mise en place de cohortes pour les projets SAPRIS et EpiCov, au développement des vaccins par ses liens avec le comité Vaccins COVID 19 et à la coordination de la plateforme Covireivac, chargée d'organiser les essais vaccinaux sur l'ensemble du territoire.

En outre, l'ancienne Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites (ANRS), agence autonome de l'Inserm, s'est également mobilisée et, en s'appuyant sur son réseau et son expérience en matière de lutte contre le Sida, a lancé un premier appel d'offres « flash » le 1er avril 2020, afin de financer des projets de recherche à destination de pays de l'hémisphère Sud (Afrique occidentale et Asie du Sud-Est). Cet appel à projets a été soutenu à hauteur d'1 M€ par le Ministère de l'Europe et des affaires étrangères, d'1,2 M€ par le fond d'urgence du MESRI « Covid-Sud » et de 4 M€ prélevés sur le budget de l'ANRS. Proportionnellement au montant alloué à d'autres appels à projets au niveau national, notamment par l'ANR, cette mobilisation est significative. Sans remettre en cause le bien-fondé de cette initiative, elle conduit cependant à s'interroger sur la cohérence, la définition et la coordination des appels d'offres au niveau national.

En janvier 2021, à la suite d'un processus pourtant envisagé dès avril 2020, soit 9 mois plus tôt, par les acteurs concernés et le comité analyse, recherche et expertise (CARE), REACTing et l'ANRS se sont regroupés pour former une nouvelle agence l'ANRS |Maladies infectieuses émergentes (ANRS-MIE). Cette agence dispose des ressources propres précédemment affectées à l'ANRS pour financer des recherches sur le VIH et à REACTing. À la date du présent audit, cette nouvelle agence n'avait reçu aucun crédit complémentaire et s'appuie donc sur le budget initialement attribué à l'ANRS et principalement consacré à la recherche sur le VIH[21] (4 M€) et à REACTing /Inserm (dont 39,8 M€ de subvention pour charge de service public) et des moyens supplémentaires et exceptionnels pour assurer son fonctionnement dans des proportions indéterminées.

---

[20] Lancé en mars 2020 sous l'égide de l'essais clinique mondial Solidarity de l'OMS, *Discovery* est un essai clinique d'efficacité et de tolérance. Il s'agit du seul essai académique européen de grande ampleur portant sur les traitements de la covid 19 (source site internet Inserm).

[21] Les associations Aides et Sidaction ont réclamé 76 M€ de subvention d'État dès 2021, soit 36,2 M€ de plus que l'enveloppe dont bénéficie l'ANRS pour la recherche sur le sida et les hépatites, au lancement de ANRS-MIE (AEF, dépêche n°642420). Le professeur Barré-Sinoussi, alors présidente du comité CARE, a également rappelé la nécessité de doter de manière satisfaisante la nouvelle agence créée (audition devant la Commission des affaires sociales du Sénat, le 7 mai 2000).

L'augmentation du budget de l'ANRS-MIE constituera, dans les mois à venir, un enjeu fort de la lutte contre la pandémie. Un projet d'équipement prioritaire pour la recherche (PEPR) « Maladies infectieuses émergentes » au sein du PIA 4, de 80 M€ sur 3 à 5 ans, a été acté et s'accompagne d'une réflexion sur les modalités de son pilotage par l'ANRS-MIE. D'autres financements sont en cours de discussion mais demandent encore à être confirmés sur plusieurs points. De telles perspectives, si elles se réalisent, devraient contribuer à renforcer l'ANRS-MIE dans l'exécution de sa mission.

Comme l'ANR, l'Inserm a adapté ses procédures pour permettre un lancement plus rapide des projets en procédant à des avances de fonds sur sa trésorerie, sans attendre la finalisation des conventionnements entre les porteurs de projets de l'ANR ou l'Union européenne. Cette procédure s'est accompagnée d'une mise en sommeil de certains projets, qui ont fait l'objet d'avenants de prolongation. L'Inserm signale, toutefois, la nécessité de prévoir un circuit de financement permettant à des EPST (établissement public à caractère scientifique et technologique), effectuant des recherches sur la santé humaine mais qui ne sont pas des organismes de soins, de bénéficier des PHRC sans avoir à passer une convention en urgence avec les CHU (qui nécessite au préalable une décision du MSS, puis un versement à l'ARS), comme ce fut le cas pour le CHU de Lyon (pour l'essai *Discovery*) ou de Bordeaux.

Le CNRS, jouant sur sa pluridisciplinarité, est intervenu sur différentes thématiques de recherche : construction de modèles pour suivre l'évolution de la pandémie (par exemple, par l'analyse des eaux usées – projet Obépine) ; mise en œuvre d'outils d'aide à la décision ; animation d'études, principalement en sciences humaines et sociales (SHS), liées aux impacts sociaux, politiques et économiques de la crise (effets du confinement sur la santé mentale des populations, ou sur les phénomènes de discriminations) ou encore dans le domaine économique ou juridique (études des facteurs organisationnels dans la gestion de la crise, de l'adaptation du droit, ou des bouleversements économiques majeurs qu'elle entraîne à l'échelle mondiale, par exemple).

En termes d'organisation, le CNRS s'est appuyé sur le « G5 recherche », composé par les présidents du CNRS, de l'Inserm, de l'INRAE, de l'INRIA et du CEA. Il s'est également rapproché des alliances, telles qu'ATHENA (SHS), AVIESAN (Sciences de la vie et santé) ou encore AllENvi (recherche pour l'environnement), afin de faire émerger un certain nombre d'initiatives communes et éviter les doublons.

En matière de financement, les contributions ont été multiples. L'ANR a ainsi attribué 3,7 M€ à des porteurs CNRS de projets dans le cadre de ses appels d'offre covid 19[22] . Le CNRS a bénéficié de 2,7 M€ de la part du MESRI pour monter des plateformes et des programmes, en direction de plusieurs de ses instituts, qui constituent autant d'investissements pour de futures possibles épidémies. Le CNRS a enfin engagé des financements sur ressources propres, qui ont été ventilés auprès de plusieurs instituts, pour un total de 360 000 € en plus des dotations habituelles des laboratoires. Une partie a été redéployée suite à des économies réalisées dans d'autres secteurs d'activité, en particulier celui des dépenses liées aux missions et colloques.

Au total, le CNRS a mobilisé 9 M€ durant la période de crise sanitaire.

---

[22] Pour l'AAP ANRS-2020-covid 19 SUD : 1 INSB (UMR5308), 2 projets INEE (CNRS 5290), 2 projets INSHS (UMR8007, UMR5151).

Tableau n° 5 : les financements du CNRS en faveur de la recherche durant la période de crise sanitaire

Nature des financements	Montant (M€)
ANR	3,7 M€
MESRI	2,7 M€
Ressources propres	0,36 M€
Financements externes	2,3 M€
Total	**9 M€**

Source : Cour des comptes d'après données CNRS

1.4.2 Les financements consacrés par les Instituts Pasteur de Paris et de Lille

Les deux Instituts Pasteur se sont particulièrement mobilisés durant la période de crise sanitaire. L'Institut Pasteur de Paris a en partie orienté ses efforts vers la recherche vaccinale[23], alors que celui de Lille s'est impliqué dans la recherche d'un traitement médicamenteux.

À l'Institut Pasteur de Paris, un groupe d'action et de recherche composé d'experts de multiples disciplines a été mis en place en janvier 2020. Ce groupe d'action a coordonné l'engagement de plus d'une soixantaine d'équipes et d'au moins 450 personnes directement impliquées dans plusieurs domaines de recherche, notamment la connaissance du virus, ou encore la recherche de stratégies thérapeutiques et le développement de vaccins. Il a également lancé des appels à projets pour que les travaux de recherche puisse faire coïncider les grandes priorités de la lutte contre la pandémie avec l'expertise des équipes de chercheurs de l'Institut Pasteur de Paris. Ce groupe demeurant interne, l'Institut reconnaît toutefois nécessaire de réfléchir à la construction d'une structure de préparation aux épidémies, en lien notamment avec l'ANRS-MIE.

La contribution essentielle du CNR des virus des infections respiratoires de l'Institut Pasteur de Paris

Le Centre national de référence (CNR) des virus des infections respiratoires de l'Institut Pasteur de Paris a joué un rôle déterminant dans la réponse à la crise de covid 19. En effet, il a notamment permis le premier séquençage intégral du génome du SARS-CoV 2 en Europe, dès le 29 janvier 2020, ainsi que le développement des premiers tests diagnostiques (RT-PCR) et sérologiques utilisés aujourd'hui par les hôpitaux et les laboratoires partout en France. En outre, le CNR est l'un des principaux acteurs de surveillance génomique du SARS-CoV-2 à grande échelle, permettant notamment d'identifier l'émergence et le développement de nouveaux variants, dans le cadre du projet EMERGEN piloté par SPF et l'ANRS-MIE.

Sur un total de charges d'exploitation de 307 M€ en 2020, l'Institut Pasteur de Paris a consacré des moyens importants à la lutte contre la pandémie de la covid 19, engageant plus de 12 M€ de financements internes, sur un total de plus de 30 M€ mobilisés.

[23] Les autres recherches de l'Institut Pasteur de Paris ont également porté sur le développement de nouveaux outils diagnostiques et sérologiques, l'épidémiologie et la modélisation pour mettre en place le contrôle de l'épidémie, et sur la recherche de stratégies thérapeutiques.

Tableau n° 6 : les financements de l'Institut Pasteur Paris en faveur de la recherche durant la période de crise sanitaire

Nature des financements	Montant en M€
Financements publics	5,7 M€
Dons et mécénat	8,1 M€
Ressources propres	12,1 M€
Autres financements	4,3 M€
Total	**30,2 M€**

Source : Cour des comptes d'après données Institut Pasteur Paris

Une démarche différente a pu être observée du côté de l'Institut Pasteur de Lille. Les travaux menés ont réuni, sous une même direction fonctionnelle et scientifique et sur un même lieu, des chimistes médicinaux, des microbiologistes, des virologues, des biologistes structuraux et des cliniciens représentant l'ensemble des expertises requises pour l'identification rapide de solutions thérapeutiques nécessaires à la gestion de maladies dues à des pathogènes émergents. Le campus Pasteur de Lille, qui rassemble l'Institut Pasteur de Lille, l'Université de Lille, l'Inserm et le CNRS, est, du fait de ses spécificités, un lieu privilégié pour développer un tel centre spécialisé dans les traitements innovants contre les maladies infectieuses émergentes. Les travaux communs ont principalement cherché à identifier une molécule efficace contre la covid 19 parmi les médicaments utilisés pour d'autres pathologies et ayant une activité antivirale[24]. L'Institut a été soutenu de manière importante par le secteur privé, le groupe LVMH lui ayant fait don, en octobre 2020, de 5 M€ pour financer sa recherche. Ce financement représente à lui seul une grande partie des montants engagés par l'Institut durant la période étudiée.

Tableau n° 7 : les financements de l'Institut Pasteur de Lille en faveur de la recherche durant la période de crise sanitaire

Nature des financements	Montant (M€)
Financements publics	2,1 M€
Ressources propres	0,02 M€
Financements privés	5,8 M€
Total	**7,9 M€**

Source : Cour des comptes d'après données Institut Pasteur de Lille

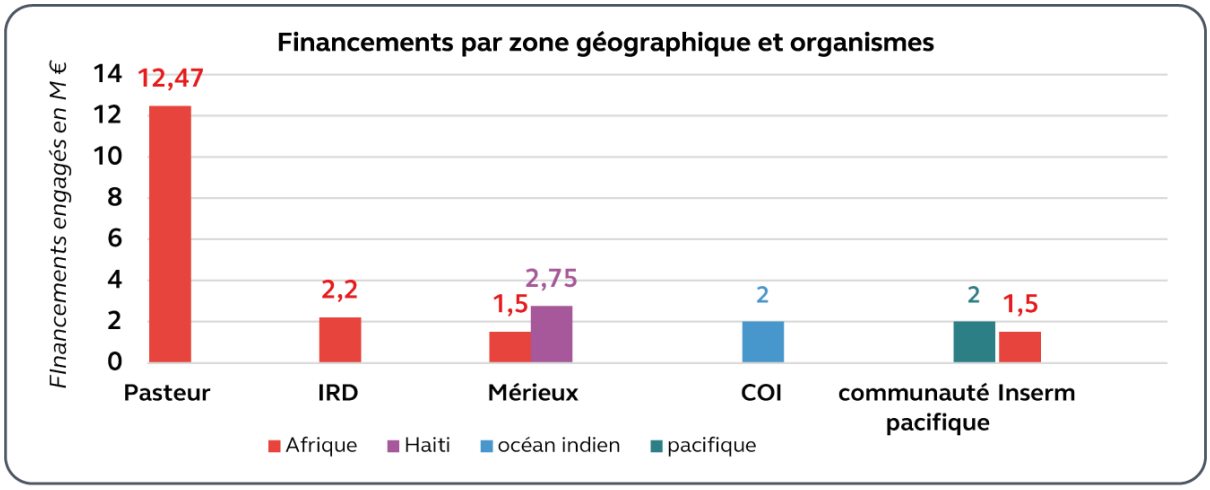
[24] À côté de ces activités de recherche, l'Institut Pasteur de Lille s'est également mobilisé sur le plan sanitaire en mettant à disposition de l'ARS l'ensemble de son personnel de santé, médecins et infirmières, ainsi que les locaux de son centre de prévention. Par ailleurs, l'Institut a travaillé, en partenariat avec le laboratoire de biologie Synlab implanté sur le campus, à la mise en place d'un « corona drive » qui a permis très rapidement de réaliser un grand nombre de tests de dépistage covid 19.

1.4.3 Les autres financements : l'AFD et le CEA

Ces deux opérateurs ont pris une part importante dans les financements de la recherche durant la période de crise sanitaire.

1. Le groupe Agence française de développement (AFD) est un établissement public qui met en œuvre la politique de la France en matière de développement et de solidarité internationale. Il a contribué au soutien de pays du Sud dans le cadre de la crise de la covid 19 à hauteur de 24,4 M€, principalement en faveur du continent africain (15,67 M€), soit 64 % des montants engagés, loin devant l'Asie, l'océan pacifique et l'océan indien qui représentent 8,19 % et Haïti 11,26 %. Ces financements ont eu pour objectif d'apporter un soutien à des actions menées par les partenaires de santé et de recherche de l'AFD, tels que l'Inserm (réponse opérationnelle face à la covid 19 en Afrique francophone, APHRO-COV), le réseau International des Instituts Pasteur (mandats de laboratoire de référence), l'IRD (projet ARIACOV en Afrique) [25] ou la Commission de l'océan Indien (COI).

Graphique n° 2 : répartition des financements de l'AFD en faveur de la recherche durant la période de crise sanitaire



Source : Cour des comptes d'après données AFD

2. Le Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA) s'est très rapidement engagé dans des actions de recherche durant la crise sanitaire.

Hors financements obtenus dans le cadre des AAP flash covid 19 et RA-covid 19 de l'ANR et des fonds octroyés par l'université de Paris Saclay déjà comptabilisés dans d'autres développements, le montant des financements consacrés par le CEA à la recherche durant la crise sanitaire s'élève à 5,34 M€. Toutefois, bien que seuls deux projets du CEA aient été financés par les crédits européens (H2020), le montant de ceux-ci reste supérieur aux fonds publics engagés.

[25] Sur les travaux réalisés par l'IRD dans le cadre de la crise sanitaire, voir Cour des comptes, rapport public annuel 2021, « L'IRD : des choix stratégiques indispensables ».

Tableau n° 8 : les financements engagés par le CEA en faveur de la recherche durant la période de crise sanitaire

Nature des financements	Montant (M€)
Financements publics	2,24 M€
Financement privés	0,6 M€
Financements européens	2,5 M€
Total	**5,34 M€**

Source : Cour des comptes d'après données CEA

Une illustration de la complémentarité des financements

Dès la mi-mars, certaines des équipes du CEA-DRF ont été retenues par le conseil scientifique de REACTing pour développer chez le primate non humain un modèle expérimental d'infection par le virus SARS-CoV-2 pour la recherche préclinique sur les approches préventives ou thérapeutiques, qui a été financé à hauteur de 40 000 €. Ce projet a également obtenu des financements de l'ANR, ainsi que des financements européens. Ce modèle a permis de réaliser une des études précliniques pilotées par l'infrastructure nationale en biologie et santé IDMIT (CEA-DRF) qui a démontré l'absence d'effet antiviral de l'hydroxychloroquine sur la covid 19. L'étude réalisée a fait l'objet d'une publication dans la revue *Nature* en un temps record. Bien que l'éparpillement des financements destinés à la recherche covid 19 soit fréquemment souligné, cet exemple illustre la nécessité de combiner plusieurs sources de financements pour obtenir des publications dans des revues prestigieuses.

2 DES INITIATIVES LOCALES PORTÉES PAR LES UNIVERSITÉS ET LES CHU

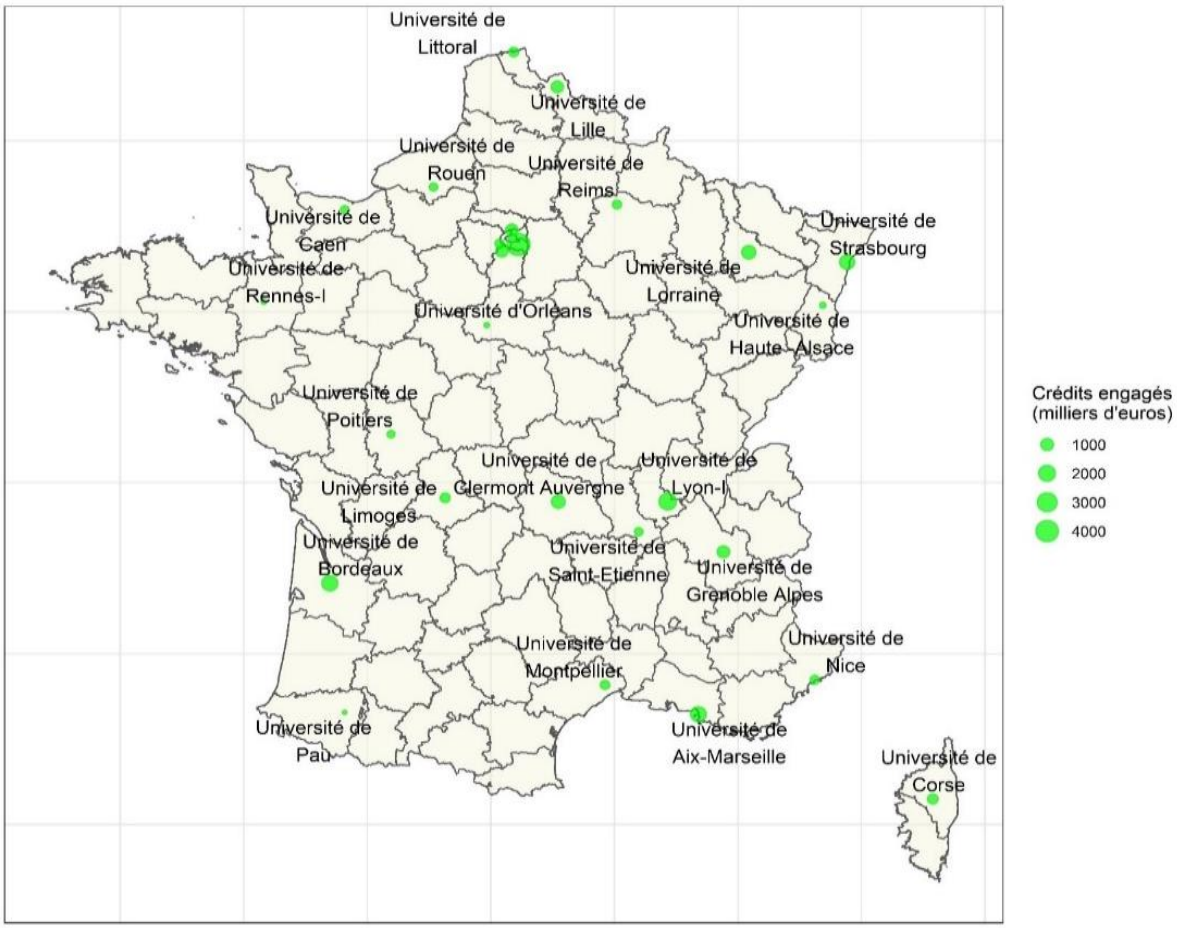
2.1 Une participation notable des universités à l'effort de recherche

L'enquête a permis d'établir la carte de l'effort financier des universités qui se sont investies dans la recherche contre la covid 19. Les établissements sont nombreux, quelle que soit leur taille. Ils ont été soutenus par l'ANR, dont le montant des versements cumulés représente 8,5 M€, soit 24 % du montant total des financements consacrés par les universités dans leur ensemble à la recherche engagée dans le cadre de la crise sanitaire.

Plusieurs universités ont engagé une recherche sur ressources propres pour un montant qui dépasse les 3 M€, en mobilisant, le cas échéant, des crédits IDEX ou I-site lorsque l'établissement en disposait (pour un montant total de 1,6 M€). Les collectivités locales ont joué un rôle financier actif, et particulièrement les régions, très présentes dans le dispositif de financement et souvent de manière significative, pour un montant total de 5,3 M€. Certaines universités en ont particulièrement bénéficié (Clermont Auvergne, 863 580 € ; Bordeaux, 739 350 € ; Lorraine, 595 985 € ; Limoges, 589 125 € ; Corse, 344 000 €).

À l'inverse, on relève peu de traces de crédits européens, souvent plus difficiles à mobiliser dans des délais brefs et aux procédures d'attribution complexes (montant cumulé de 2,4 M€). Les universités ont en revanche bénéficié de soutiens du secteur privé : les entreprises ont apporté des financements approchant 2,8 M€ et des actions de mécénat de plus de 490 000 € ont été déclarées. Les fondations universitaires ou partenariales ont parfois été sollicitées, pour un montant total avoisinant les 550 000 €, lorsque leur activité s'y prêtait. La recherche universitaire reste toutefois largement soutenue par des financements publics, à hauteur de 86 %.

Carte n° 1 : la répartition des principaux financements consacrés par les universités à la recherche dans le cadre de la crise sanitaire



Source : Cour des comptes d'après les données recueillies auprès des universités

Quel que soit leur domaine de prédilection, les universités ont fait preuve d'une grande réactivité et d'une attitude souvent pragmatique pour mener des recherches visant à résoudre des problèmes pratiques. Des partenariats ont ainsi pu être établis avec des entreprises pour créer des visières de protection (université de Nantes) ou des solutions hydro alcooliques (université d'Orléans). Si les soutiens financiers en faveur de la recherche biomédicale sont majoritaires (57 %, principalement portées par des universités à forte capacité de recherche[26]), il convient de relever que 43 % des financements ont alimenté le secteur des sciences humaines

[26] Au titre desquelles on trouve principalement Aix-Marseille université, Sorbonne université, l'université Claude Bernard Lyon-I, l'université Côte d'Azur, l'université de Bordeaux, l'université de Paris, l'université de Strasbourg, l'université Grenoble Alpes ou encore l'université Paris-Saclay.

et sociales. Dans ce domaine, les travaux ont porté, par exemple, sur les effets psychologiques de la crise sanitaire et les comportements périphériques qu'elle a imposés : problématique du lavage des mains, effets de l'épidémie et du confinement sur le deuil d'un proche (université de Strasbourg), caractérisation des effets du confinement sur le sommeil et l'activité physique (université de Grenoble) ou encore conséquences du télétravail (université de Clermont-Ferrand). Plusieurs études juridiques (la question des violences conjugales, les éventuelles causes juridiques au retard des laboratoires français dans la production d'un vaccin à l'université Paris 2) et en sciences économiques et de gestion (portant, par exemple, sur l'étude de l'impact économique de la crise, notamment sur le taux de défaillance des entreprises à l'université Paris-Dauphine) ont également été engagées.

Au final, les financements cumulés par les universités (plus de 35 M€) montrent qu'elles ont su occuper leur place d'opératrices de recherche, à l'instar des organismes nationaux et souvent en relation avec eux à travers leurs UMR (cf. annexe 1, tableau 4)

Tableau n° 9 : les financements engagés par les universités françaises en faveur de la recherche durant la période de crise sanitaire

Nature des financements	Montant (M€)
Financements publics	25,2 M€
Financements privés	3,9 M€
Ressources propres	6,1 M€
Total	**35,2 M€**

Source : Cour des comptes d'après données recueillies auprès des universités

2.2 Une recherche clinique menée par les CHU

Les centres hospitaliers universitaires (CHU) ont occupé une place centrale dans la lutte contre la pandémie. Les organisations mises en place, que la Cour a pu étudier à travers les données issues d'un recensement effectué auprès de 25 des 32 établissements existants[27], ont montré qu'ils ont joué un rôle moteur dans la recherche clinique, en lien avec la recherche translationnelle[28] et fondamentale, en cherchant à développer ou à conforter leurs liens avec les universités, les organismes de recherche ou encore les industriels.

[27] Liste des 25 CHU concernés : CHU Amiens-Picardie, CHU Angers, CHU Bordeaux, CHRU Brest, CHU Caen, CHU Dijon, CHU Grenoble, CHU La Réunion, CHU Lille, CHU Limoges, AP-HM, CHU de Martinique, CHU Montpellier, CHU Nancy, CHU Nantes, CHU Nice, CHU Nîmes, AP-HP, CHU Poitiers, CHU Rennes, CHU Rouen, CHU Saint-Etienne, CHU Strasbourg, CHU Toulouse, CHU Tours.

[28] La recherche translationnelle (ou recherche de transfert) se situe à l'interface entre la recherche fondamentale en laboratoire qui sert à comprendre les mécanismes biologiques fondamentaux, et la recherche clinique qui est réalisée directement auprès des patients. Les domaines de cette recherche mise au service du patient sont le développement de thérapies et de diagnostics innovants.

De grandes études de recherche clinique ont été menées sur un périmètre régional, voire national, afin d'inclure un maximum de patients (cas des essais menés pour les études prioritaires, telles que *Discovery* ou French Covid). Les CHU ont en outre répondu aux nombreux AAP relatifs aux essais thérapeutiques, qui ont notamment permis d'évaluer différentes stratégies, de mieux comprendre les mécanismes du virus et de la maladie et d'identifier les facteurs de risque parmi les populations fragiles[29]. Ils ont également, de leur propre initiative, développé des projets connexes permettant d'explorer tous les aspects de la pathologie, notamment sur les soins et l'organisation. Complémentaires des projets nationaux, ces projets ont intégré des projets de recherche en épidémiologie, à visée pronostique, diagnostique, clinique et thérapeutique, et des projets en sciences humaines et sociales (portant, par exemple, sur l'évaluation des dispositifs d'aide psychologique et éthique pour les soignants de réanimation, ou encore sur le retour précoce à domicile pour les patients non covid). Les équipes hospitalo-universitaires se sont enfin illustrées par le développement d'usages alternatifs de certaines innovations en situation de crise (équipements de protection individuelle, équipements médicaux, etc.).

Les financements extérieurs reçus par les 25 CHU pour financer leur recherche ont été nombreux et variés (cf. annexe 1, tableau 3). Ils ont pour moitié émané du MSS (plus de 32 M€[30]). Le reste provient des agences nationales et opérateurs (ANR, Bpifrance, agence de l'innovation de la Défense) et des agences régionales de santé. On notera également la participation des collectivités territoriales (villes, métropoles, départements et régions) pour un montant de 2,7 M€, celle des IDEX ou I-SITE portés par les universités (2 M€), et le financement majeur des partenaires industriels et mécènes (8 M€). Les CHU ont enfin mené certains projets sur ressources propres, pour 4,5 M€.

Au final, les CHU ont mobilisé près de 60 M€, ce qui les positionne très en-dessus des universités (près de 35 M€) et a fait d'eux des acteurs significatifs sur le plan national.

Tableau n° 10 : répartition des financements des CHU en faveur de la recherche durant la période de crise sanitaire

Nature des financements	Montant (M€)
Financements publics	49,8 M€
Financements privés	9,60 M€
Financements européens	0,30 M€
Total	**59,66 M€**

Source : Cour des comptes d'après données recueillies par la conférence des directeurs de CHU

[29] Entre 2020 et 2021, les CHU ont promu 73 recherches impliquant la personne humaine (RIPH) de catégorie 1 : 37 sont en cours à date du présent audit (en cours d'inclusion, de suivi ou d'analyse), 16 ont été arrêtées ou suspendues, 11 sont terminées et 9 sont en cours de lancement ou en attente des autorisations réglementaires. (source : *conférence des directeurs généraux de CHU*, avril 2021).

[30] Sur l'ensemble des CHU, le montant des AAP financés par la DGOS s'élève à 49 M€.

3 SYNTHESE DES FINANCEMENTS MOBILISÉS

Le montant total des financements mobilisés dans le cadre de la crise sanitaire est établi à 530,17 M€ avec les crédits européens, et à 502,48 M€ sur les seules ressources nationales. Le tableau ci-dessous présente les deux résultats. Par rapport aux tableaux précédents, des corrections ont neutralisé les double-comptes. Cette opération s'effectue sans difficulté pour les crédits des ministères (121 M€) et ceux des agences de financement (soit 289 M€). Demeure en revanche un risque marginal d'erreur pour les établissements, du fait, notamment, des unités mixtes de recherche dont les financements croisés sont parfois difficiles à démêler.

Tableau n° 11 : répartition générale des financements en faveur de la recherche durant la période de crise sanitaire

Financeurs	Montant en millions € intégrant les financements européens	Montant en millions € hors financements européens
Crédits des ministères		
MESRI	51,8	51,8
MSS	60,6	60,6
MINARM	9,47	9,47
Total	121,87	121,87
Crédits mobilisés pour les agences de financement		
ANR (Flash covid 19 et RA-COVID 19) hors fond d'urgence du MESRI	16	16
Programme Investissements d'avenir -PIA3 (SGPI/Premier ministre)	249	249
AFD	24,4	24,4
Total	289,4	289,4
Crédits mobilisés par les organismes de recherche et les universités		
Inserm (hors MESRI, MSS, ANR et AFD)	31,1	8,7
CNRS (hors ANR et MESRI)	2,6	2,6
CEA (hors MESRI, MSS, MINARM, ANR et universités)	4,27	1,77
Institut Pasteur Lille (hors financements publics)	5,8	5,8
Institut Pasteur Paris (hors financements publics)	24,5	24,5
Universités (hors ANR, MESRI et MSS)	26,23	23,74
CHU (hors PHRC et ANR)	24,4	24,1
Total	118,9	91,21
Total général	**530,17**	**502,48**

Source : Cour des comptes

4 QUELQUES ÉLÉMENTS DE COMPARAISON INTERNATIONALE

Les comparaisons ne sont pas aisées, du fait des différences de structuration de la recherche et des différences de présentation budgétaire. C'est de façon pragmatique que la Cour a cherché à établir des ordres de grandeur pour 2020 aussi fiables et comparables que possible pour les montants engagés, en particulier en écartant les coûts liés aux soins et à l'achat de doses de vaccin, ainsi que la masse salariale des titulaires. Malgré ces précautions, ces évaluations peuvent également être sujettes à des biais méthodologiques, en particulier dans la prise en compte ou la participation plus ou moins exaustive des dépenses de rémunération et charges sociales. L'annexe 2 présente la façon dont ces évaluations, qui portent sur les financements publics, ont été construites.

L'**Allemagne** a engagé en 2020 un total de crédits publics pour soutenir la recherche de l'ordre de 1,5 Md €. Elle disposait de grands atouts, en premier lieu ses biotechs[31], les premières en Europe pour la maîtrise des vaccins ARNm (BioNtech, et Curevac en cours d'essais). L'Allemagne a résolument protégé l'effort de recherche de ses biotechs (injection de 1 Md€) contre les risques de prise de contrôle extra-européenne.

Une forte priorisation des essais cliniques, par un réseau auquel tous les hôpitaux universitaires ont adhéré et coopèrent, a été mise en place sans délai. Un des points forts de ce réseau a été la rapidité de son lancement (*task force* nationale, plateforme d'échange de données, sélection de 13 projets de recherche prioritaires)[32]. En moyenne, 20 hôpitaux universitaires coopèrent sur un projet. La plupart des cliniciens sont impliqués dans ces projets menés au sein des hôpitaux et font remonter les expériences et les nouveaux constats au sein de la plateforme d'échanges des données. Le projet rencontre une grande acceptation au sein des hôpitaux universitaires allemands. Pour l'année 2021, outre la prolongation du financement (50 M€), le ministère chargé de la recherche a ajouté 240 M€ pour le développement de la coopération de 2022 à 2024. Le niveau de financement public de la recherche permet en outre de fortes concentrations sur cinq instituts de recherche.

Les **États-Unis** ont engagé en 2020 un volume de crédits pour la recherche sur la covid 19 de 11,6 Md$, soit 9,63 Mds€. Après les attentats de 2001 et l'utilisation de l'Anthrax, les Etats-Unis ont créé l'agence BARDA (*Biological Advanced Research and Developpment Authority*), agence fédérale chargée d'accompagner le développement de contremesures médicales dont le gouvernement estime avoir besoin. Administrativement la *BARDA* est une agence du *Health and Human Service Department (HHS,* le ministère de la santé et des affaires sociales), au sein du bureau de l'*Assistant Secretary for Preparedness and Response (ASPR,* ministre adjoint chargé de la préparation et de la réponse*)* qui gère également le *Strategic National Stockpile* depuis 2018. L'objectif est de 1) servir de conseiller auprès du Secrétaire (*US HHS) ;* 2) superviser la recherche et le développement avancé de contre-mesures adaptées ; 3) maintenir le stock stratégique national et 4) fournir un soutien logistique pour la réponse fédérale aux urgences de santé publique. La loi a « ré-autorisé » l'Agence en 2013 et

[31] Selon l'OCDE, les biotechnologies ou « biotechs » sont l'application de la science et de la technologie à des organismes vivants, de même qu'à ses composantes, produits et modélisations, pour modifier des matériaux vivants ou non-vivants aux fins de la production de connaissances, de biens et de services. Les entreprises de la biotech s'appuient sur ces recherches scientifiques et ces technologies pour développer des solutions.

[32] Pour la liste des 13 thèmes : *https://www.netzwerk-universitaetsmedizin.de.* En temps normal, les négociations entre le gouvernement et les *Länder* mettent plus longtemps.

plus difficilement en 2018, les parlementaires et industriels doutant à l'époque de l'engagement de l'administration américaine à poursuivre efficacement son action. Le *21st Century Cure Act* adopté fin 2016 donne la possibilité à la *BARDA* de former des partenariats public-privé. Sa *Division of Research, Innovation and Venture* doit mettre à profit les nouvelles autorisations accordées pour stimuler l'innovation grâce à deux financements, l'un dilutif (qui impacte la structure des actionnaires, c'est-à-dire le capital de l'entreprise), l'autre non dilutif (qui conserve les actionnaires actuels, et prend la forme d'obligations ou d'emprunts). L'idée est de construire un écosystème d'innovation, piloté par l'industrie et les entrepreneurs, pour faire face aux grandes menaces sanitaires du pays. Ces dernières années, les budgets alloués étaient de 1,02 Mds $ (2018), 1,27 Mds $ (2019), 1,6 Mds $ (2020) et la demande pour 2021 est de 1,4 Mds $. Le portefeuille de projets soutenus par la *BARDA* contre la covid 19 est régulièrement mis à jour[33].

La crise de la covid 19 a été l'occasion de développer un nouveau modèle de partenariat public-privé, pour permettre au secteur public de prendre une part du risque que le secteur privé ne pouvait pas préfinancer (*to derisk*). Il s'agit principalement du risque lié à la mise au point des candidats vaccins, qui n'est détecté qu'au moment des essais cliniques. Pour rendre ce guichet compétitif, il a été doté de moyens financiers capables de renforcer la priorisation des essais cliniques. C'est l'ensemble public-privé qui a fait l'objet d'un financement global.

Les **Pays-Bas** ont engagé environ 360 M€, mais en affectant une partie importante de cet investissement dans la coopération internationale, ce qui appelle quelques précisions. La contribution néerlandaise comprend une participation de 192 M€ à l'alliance multilatérale *Access to covid 19 Tools* (ACT). ACT est une alliance qui inclut notamment l'OMS, la Coalition pour les Innovations en matière de Préparation aux Épidémies (CEPI), l'Alliance Globale pour les vaccins (GAVI), le Fonds Mondial contre le Sida, la Malaria et la Tuberculose, la Fondation Bill et Melinda Gates, etc. Cet ensemble comprend quatre axes d'action : diagnostics, produits thérapeutiques, vaccins (financement d'achat de doses COVAX), renforcement des systèmes de santé. Cette alliance n'est donc pas seulement orientée vers la recherche, mais poursuit des objectifs, très importants, beaucoup plus larges. Si l'on ne tient pas compte de cette contribution mais que l'on inclut bien en revanche la contribution néerlandaise à la Coalition CEPI, orientée tout particulièrement vers la recherche, dont la recherche clinique, l'on parvient à un engagement néerlandais pour la recherche au minimum de 165 M€. Les Pays Bas ont contribué à hauteur de 50 M€ au CEPI, ce qui est un engagement très substantiel pour la recherche par le canal multilatéral.

Au **Royaume-Uni**, le total des crédits annoncés en faveur de la recherche (en incluant la préparation de centres de production pour l'avenir) est de l'ordre de 1,12 Md £, soit 1,3 Mds€. Le Royaume-Uni est doté de structures de pilotage qui ont semblé adaptées. C'est le cas de l'UKRI (*United Kingdom Research Innovation*), créé en 2017-2018, et qui rassemble toutes les agences de financement thématiques (le *board* réunit l'université les *charities*, l'industrie, etc.). La création de la *UK Vaccine Taskforce* est à signaler. Elle a été dirigée en 2020 par une personnalité expérimentée issue du capital-risque dans le domaine des biotechnologies. Il faut ajouter aussi, d'une part, une très forte priorisation des essais cliniques (*Recovery*) acceptée par l'ensemble des acteurs, et, d'autre part, l'excellence des laboratoires universitaires du triangle d'or (Oxford, Cambridge, Imperial Collège) à la pointe de la recherche, y compris fondamentale (130 M£ injectés en 2020). Cet écosystème semble bien adapté à la prise de risque.

[33] https://www.medicalcountermeasures.gov/app/barda/coronavirus/COVID19.aspx

L'Union européenne a engagé 4,4 Mds€ au soutien à l'effort de recherche contre la pandémie. N'ayant pas d'équivalent de l'agence BARDA américaine, l'UE a dû, pour basculer vers le modèle économique de la prise de risque, créer un nouvel outil : la conclusion de contrats d'achat anticipé par la Commission avec le fabricant, avant autorisation de mise sur le marché de l'Agence européenne du médicament, le tout financé par l'instrument d'aide d'urgence du budget européen, ceci permettant de réserver l'achat ultérieur par les Etats-membres. Ce basculement, dans lequel la France s'est fortement impliquée, était indispensable pour améliorer la performance de la recherche européenne, c'est-à-dire pour que les citoyens européens aient accès aux produits thérapeutiques issus de cette recherche et que cette recherche européenne ne serve donc pas seulement à ouvrir la voie aux succès des autres écosystèmes, certes solidaires mais globalement concurrents. Au volet classique des appels à projets de recherche, financés par Horizon 2020, s'est ajouté un second étage (plan *ERAvsCorona*) permettant l'injection de financement dans les biotechs (InnovFin, IMI2, la phase pilote de EIC).

L'innovation la plus significative a été l'utilisation de l'instrument d'aide d'urgence qui, sur le modèle de la *Barda* américaine mais sans en remplir toutes les fonctionnalités, est le guichet de prise de risque publique européen. En quelques semaines, l'Union européenne s'est mobilisée sans avoir cependant l'antériorité des États-Unis, par exemple, qui ont fondé l'Agence BARDA en 2006. L'expérience reste toutefois encore fragile et doit être consolidée et élargie (projet d'Autorité européenne de préparation et de réaction en cas d'urgence sanitaire *HERA).*

Tableau n° 12 : comparaison internationale de la répartition des financements publics de la recherche dans la crise covid 19

Pays	Montant en Mds €
Allemagne	1,5 Mds
États-Unis[34]	9,63 Mds
Pays-Bas	0,16 Mds
Royaume-Uni[35]	1,30 Mds
Union européenne	4,4 Mds

Source : Ambassades de France à Washington, Londres, Berlin, La Haye, RPUE.

[34] Taux de change au 4 mai 2021 : 1,2044 (Banque de France).
[35] Taux de change au 4 mai 2021 :1.1556 (Banque de France).

UN PREMIER BILAN DU FINANCEMENT DE LA RECHERCHE DANS LE CADRE DE LUTTE CONTRE LA COVID 19

La communauté scientifique s'est fortement mobilisée durant la période de crise. Cette réponse d'ampleur ne doit toutefois pas masquer un ensemble de difficultés systémiques qui tirent le plus souvent leur origine de l'organisation et du fonctionnement de la recherche française dans le domaine biomédical et des biotechnologies.

1 L'ÉPARPILLEMENT DES INITIATIVES

Le nombre considérable des appels à projets suggère un fort émiettement, sinon un manque de contrôle d'ensemble, d'autant plus marqué qu'il était accentué à l'échelle locale par la distribution, selon les mêmes modalités, des financement des universités, des CHU et des régions. Ces aides ont ainsi parfois constitué une forme de « deuxième chance » pour des projets n'ayant pas réussi à obtenir de financements nationaux. Le soutien apporté aux chercheurs par leur établissement de rattachement, pour positif qu'il soit, s'est souvent traduit par un saupoudrage des moyens ne garantissant pas contre les doublons et ne favorisant pas les synergies. Les appels à projets sont un indéniable facteur de stimulation pour la recherche. Leur multiplication a cependant limité l'émergence d'une stratégie globale et lisible. De plus, le nombre des centres de décision, administratifs ou comitologiques, a mis en lumière l'absence d'un chef de file. Aucun acteur institutionnel n'a disposé d'un véritable pouvoir de régulation des priorités et des finacements de la recherche durant la crise[36]. Des phénomènes de déconnexion ont été observés, tant au niveau des initiatives nationales que sur le plan local. L'inverse est aussi heureusement constaté dans quelques cas. Sur le site de Lyon, par exemple, une pluralité d'acteurs a participé de manière coordonnée aux mêmes opérations de recherche : université, CHU, COMUE, région, pôle de compétitivité et fondation, ce qui semble être le gage d'une plus grande efficacité. Au sommet de l'édifice, le MSS et le MESRI ont, en définitive, peu coordonné leurs projets, malgré un incontestable volontarisme initial et l'organisation de nombreuses réunions interministérielles au format inédit. Chaque département ministériel a finalement suivi une politique de soutien à la recherche qui lui était propre et qui ne relevait pas forcément des mêmes objectifs. Le MESRI a ainsi mis en place une politique de guichet spécifique, avec des financements directs alloués de manière discrétionnaire à certains laboratoires de recherche, parfois sans même que leur tutelle locale n'en soit informée, au risque de se couper des gouvernances universitaires et de fonctionner de manière trop isolée. Le MSS a également eu sa propre stratégie de financement, principalement axée sur les programmes hopitaliers de recherche clinique (PHRC).

[36] Sénat, *Santé publique : pour un nouveau départ - Leçons de l'épidémie de covid-19*, rapport n°199 du 8 décembre 2020, T1, p. 248.

La frénésie de recherche qui s'est engagée dès le début de l'année 2020 a montré la nécessité de disposer de bases de recherches complètes et remises à jour régulièrement. Le développement de certaines initiatives, telles que le site en ligne WPRN (world pandemic research network) qui répertorie les études menées en sciences humaines et sociales durant la crise[37], permettrait, s'il était réalisé dans le domaine de la recherche en biologie-santé, de gagner en efficacité, et d'éviter d'engager des travaux en ordre dispersé. Ce type d'outils devrait être hébergé par le MESRI.

2 UNE INSUFFIFANTE PRIORISATION DES RECHERCHES

Le lancement d'appels à projets « flash » sur une pathologie, alors qu'elle affecte déjà largement la population, pour impératif qu'il soit, est évidemment difficilement compatible avec une rigoureuse structuration dans la durée des approches scientifiques. En première analyse, malgré le financement de la plateforme Covireivac par le MSS et le MESRI, il apparaît que les crédits mobilisés pour la recherche vaccinale n'ont pas fait l'objet d'un engagement massif et coordonné. Exclue du champ des appels à projets de l'ANR, la recherche vaccinale a globalement été financée à hauteur de 11 M€ par le fond d'urgence du MESRI, et directement à hauteur de 7 M€ par le MSS, soit un total d'environ 20 M€ (hors PHRC). Il est malaisé d'établir les choix, ou l'absence de choix, qui en amont sont responsables de cette situation. Par ailleurs, pas moins de 350 essais thérapeutiques et cliniques sont répertoriés dès juillet 2020. Selon de nombreux observateurs, ces essais se seraient neutralisés les uns les autres, en asséchant notamment le vivier et la disponibilité des patients volontaires pour se prêter aux tests. En outre, pour réunir des cohortes expérimentales en nombre suffisant de patients, le passage à l'échelle européenne n'a pas abouti, pour autant qu'il ait été recherché.

Des cohortes de patients insuffisantes pour mener à bien la recherche vaccinale

Dans son rapport « Essais cliniques en contexte épidémique » du 7 juin 2020, le professeur Patrick Rossignol indique que pour satisfaire les 98 essais de catégorie 1 (non dénués de risque) alors en cours, il aurait fallu recruter un total de 34 000 patients. Il relève qu'en l'état « ces objectifs de recrutement apparaissent irréalistes et certainement contre-productifs étant donné la compétition inter-études, dont certaines sont, de surcroît, possiblement redondantes et certaines désuètes scientifiquement » (rapport p.14).

Le regard comparatif rend plus saillant encore les difficultés structurelles françaises, illustrées aux yeux de l'opinion publique par l'absence de conception d'un vaccin. Comme l'a relevé la présidente du Comité CARE : « *La mise en place de quelques petites unités de production hors du secteur marchand - capables de fonctionner dans le respect des normes de Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et adossées à des universités (comme c'est le cas à l'Université d'Oxford) ou des instituts de recherche permettrait de très rapidement tester chez*

[37] La crise a également renforcé le besoin déjà identifié du développement de recherches dans les domaines des SHS pour éclairer la décision publique et analyser les évolutions sociétales. Contrairement aux recherches expérimentales, particulièrement en sciences de la vie et de la santé, les sciences humaines et sociales sont moins habituées aux AAP, d'autant plus lorsqu'ils sont ciblés thématiquement. Elles ont malgré tout montré leur bonne capacité de réaction en urgence.

l'homme de nouveaux concepts »[38]. Ainsi, l'université d'Oxford a pu développer très rapidement son candidat vaccin du fait de l'existence d'une petite unité de production, la *Clinical Biomanufacturing Facility*. Il est urgent de réfléchir à doter certains centres de recherche publique de la capacité de mener des essais précliniques, voire cliniques, aux meilleurs standards internationaux.

Plusieurs unités de recherche ont pu collaborer avec des entreprises, notamment grâce à l'appui des Sociétés d'Accélération du Transfert de Technologies (SATT) et à des entreprises entrant parfois dans le périmètre de pôles de compétitivité. La recherche publique permet de proposer des expertises et des accès aux plateformes technologiques. Les liens ainsi établis devraient être confortés. Dans le même esprit, il s'avère également nécessaire d'améliorer le transfert de la recherche fondamentale vers le développement industriel, en accompagnant mieux les chercheurs dans la démarche de création de *start-up*. Cela nécessite de soutenir de manière active le tissu des biotechnologies, qui demeure encore à ce jour, en France, insuffisamment développé[39].

Il apparaît ainsi nécessaire d'apporter un soutien public dans la durée aux infrastructures nationales issues des PIA, ainsi qu'aux plateformes labéllisées en biologie santé des établissements publics de recherche.

3 LES RIGIDITÉS

La majorité des chercheurs a salué la réactivité des financeurs, dont l'ANR. Ils ont cependant regretté des lourdeurs administratives inadaptées en temps de crise, surtout pour l'obtention d'autorisations préalables. Au regard du temps nécessaire et incompressible entre la réponse aux AAP (fussent-ils « flash »), la parution des résultats, l'installation effective des crédits dans les laboratoires et les approvisionnements parfois tendus, les projets n'ont pu démarrer réellement qu'au début de l'été, voire de l'automne 2020. Dans les unités mixtes de recherche, qui appliquent des modalités de fonctionnement différentes selon leurs multiples tutelles de rattachement, les modalités collaboratives des AAP ont manqué de flexibilité. Les reversements entre partenaires se sont avérés souvent impossibles, sauf dérogation exceptionnelle, épreuve bureaucratique consommatrice de temps et d'énergie. Plus largement, enfin, la crise a rappelé la nécessité d'harmoniser les règles de gestion au sein des UMR. Les organismes de recherche doivent converger, entre eux et avec les universités, afin d'aligner leurs modalités de fonctionnement budgétaire, et offrir ainsi une simplification réclamée par la communauté des chercheurs. Ces difficultés structurelles, pour anciennes qu'elles soient, deviennent critiques en situation d'urgence.

---

[38] Audition de F. Barré-Sinoussi devant la Commission des affaires sociales du Sénat, 7 mai 2000. Le succès des vaccins Pfizer / BioNtech et Moderna est lié à l'accès à la production d'ARN messagers dans les conditions BPF, qui a permis de tester cette solution innovante avec une grande rapidité.

[39] Selon le Conseil d'analyse économique, la part des sociétés françaises de biotechnologie est en diminution et le ticket moyen de financement de ces sociétés par des investisseurs de capital-risque s'élève à 9 millions en France, contre 12 millions au Royaume-Uni et 16 millions en Allemagne. Le CAE souligne également « le lent déclin français » en matière de brevets entre le milieu des années 1990 et celui des années 2000 », et rappelle que l'Allemagne consacre 3 % de son PIB à la R&D, alors que la France est à 2,2 %. Cf. « Innovation pharmaceutique, comment combler le retard français », note CAE n°62, janvier 2021.

Une illustration des lenteurs administratives : la mise en place du projet CHIP-covid 19

1. Dossier soumis à l'ANR le 27 avril 2020 et accepté le 4 juin 2020. Contrat signé le 8 Juin 2020.

2. Convention ANR reçue par l'université de Paris le 2 septembre 2020, et déblocage de l'argent par l'ANR le 17 septembre 2020 (59 000 €), soit trois mois après la signature du contrat.

3. Les 100 échantillons d'ADN de patients covid 19 obtenus de la cohorte French-Covid (Inserm/REACTing) sont livrés avec retard. Première demande le 9 avril 2020, acceptée le 23 octobre 2020, avec autorisation de transfert d'échantillons signée le 30 octobre 2020. Le pôle de recherche clinique de l'Inserm demande toutefois un nouvel accord de transfert le 4 décembre 2020 (pour une meilleure traçabilité des échantillons), finalement signé le 25 janvier 2021. Les échantillons sont débloqués à cette date.

4. Le dossier de demande de 100 échantillons d'ADN de patients covid 19, soumis à l'APHP le 9 avril 2020, n'a jamais été accepté, malgré de nombreuses négociations, et la présentation de données préliminaires susceptibles de valider l'approche scientifique retenue.

5. Compte tenu de l'ensemble des retards accumulés, le porteur de projet opère une demande d'échantillons ADN en Angleterre à l'automne 2020. La demande a été acceptée en moins d'un mois et les échantillons (environ 350) sont livrés en moins de deux mois. Les séquençages démarrent en fin d'année 2020.

En matière de marchés publics, les administrations ne se sont pas pleinement emparées des dispositions de l'ordonnance du 25 mars 2020 qui vise les contrats en cours ou conclus durant l'état d'urgence sanitaire. Outre de nombreux allègements de procédure, elle autorise la passation d'un marché public sans publicité ni mise en concurrence, pour un motif d'intérêt général[40]. Cette dernière disposition, génératrice de gains de temps, a été découverte tardivement par les opérateurs de recherche, qui ont pu craindre un possible contentieux du fait du caractère trop vague du texte. Ils ont généralement préféré appliquer les dispositions moins confortables mais mieux connues de l'ordonnance de 2015, qui, dans les circonstances exceptionnelles, autorise la réduction des délais de consultation (urgence simple) ou exceptionnellement le recours à un marché sans publicité ni mise en concurrence (urgence impérieuse)[41]. La notion d'urgence impérieuse étant d'application stricte, elle a elle-même rarement été utilisée pendant la crise[42]. Pour être parfaitement exploitable, ces dérogations au droit commun auraient dû faire l'objet d'un accompagnement spécifique auprès des opérateurs dont certains, comme l'Inserm, reconnaissent la sous-utilisation[43]. De même, des lourdeurs persistent durablement en matière de recrutements et de coopérations internationales.

Les centres de recherche universitaires ou hospitaliers ont régulièrement souffert de problèmes d'approvisionnement en matériel pour les structures de soins, mais ils ont parfois pu être aidés sur le plan local par la société civile (fabrication de protections, dons de stocks par des particuliers ou des entreprises). La réactivité des circuits logistiques en cas de crise doit pouvoir être stimulée grâce à une planification préalable et un accompagnement financier au plus près du terrain.

---

[40] Dispositions de l'ordonnance du 25 mars 2020 codifiées à l'article R. 2122-1 du code de la commande publique.
[41] Ordonnance n° 2015-899 du 23 juillet 2015 relative aux marchés publics et ses décrets d'application du 25 mars 2016.
[42] L'Inserm a indiqué l'avoir activée pour commander en urgence des masques FFP2 et 3 et pour mettre en œuvre de l'essai clinique *Discovery*.
[43] La stratégie européenne telle qu'elle a été appliquée mérite une analyse approfondie, sur la base de retours d'expérience, pour comprendre comment elle a fonctionné et comment elle peut être améliorée. Il serait intéressant d'apprécier avec les industriels l'impact de cette stratégie sur leurs engagements en termes de développement de produit de façon à renforcer l'efficacité de l'approche européenne.

Les universités et les organismes de recherche ont montré qu'ils constituaient un maillage territorial important en lien avec les collectivités locales. Les pouvoirs publics devraient davantage s'appuyer sur cet ensemble, en favorisant également une meilleure insertion de certains chercheurs ou laboratoires implantés en région dans les réseaux internationaux.

Le cloisonnement historique existant entre les différents opérateurs que sont les organismes de recherche, les universités et les CHU, et le fonctionnement trop tubulaire de chacun, ont pu être un obstacle critique pour apporter les réponses appropriées en un temps court.

4 LES PISTES D'AMÉLIORATION ENVISAGEABLES

Il conviendra dans les mois à venir de dresser le catalogue des bonnes pratiques et des innovations révélées en temps de crise, et d'étudier la possibilité de leur diffusion. L'attention doit également se porter sur quelques blocages systémiques.

- **Organiser une gouvernance de gestion de crise et désigner un chef de file.** Pour l'avenir, il serait nécessaire que les pouvoirs publics réfléchissent à une meilleure capacité de réponse de la recherche scientifique en temps de crise. Les différents acteurs de la communauté scientifique sont lucides. Ils sont déjà convaincus de la nécessité de disposer d'une structure de pilotage unique, chargée de la programmation et du lancement des appels à projets, de l'évaluation des propositions reçues et de l'attribution des moyens. Dans le domaine des sciences de la vie, cette mission, au niveau national, pourrait être assurée par l'Inserm, à condition de disposer de moyens plus adaptés (ANRS-MIE, Alliance AVIESAN)[44]. Le MSS évoque, quant à lui, le projet de création d'une « Agence de l'innovation », sans apporter plus de précisons à ce stade[45]. Le défaut de pilotage constaté dans cette crise justifie, outre une clarification rapide, la mise en place d'un « plan de continuité recherche », afin de mobiliser les chercheurs en cas de nouvelle crise sanitaire majeure et d'alléger les lourdeurs bureaucratiques qui subsistent en dépit de tous les efforts consentis. En termes plus prospectifs, le financement de la recherche dans le domaine de la santé est appelé à suivre de plus en plus un modèle économique fondé sur deux principes : le partenariat public-privé, ce qui suppose la prise de risque, et la concentration des moyens.

[44] Les deux académies de médecine et de pharmacie rappellent la place que devrait occuper l'Alliance Aviesan pour mener cette entreprise de coordination (voir le rapport « Réformer la recherche en sciences biologiques et en santé : Partie II, l'organisation » de l'Académie nationale de médecine paru en mars 2021). Le MSS indique qu'un pilotage par une agence dont la gouvernance est partagée entre les institutions publiques, les EPST et les acteurs de la recherche serait plus adapté.

[45] Cette proposition semble être calquée sur celle portée par France Biotech (association regroupant tous les entrepreneurs de la filière Healthtech : biotech, medtech, e-santé, intelligence artificielle) dans son Plan Innovation Santé dévoilé à l'automne 2020. Il s'agirait d'une nouvelle autorité, à laquelle contribuerait les principales instances sanitaires, et dont la création devrait être assortie d'une loi de programmation de la santé prévoyant les dépenses de façon triennale, voire quinquennale.

- **Donner une priorité à la recherche fondamentale en biologie-santé.** L'absence de thérapie disponible immédiatement ou à très court terme est en partie liée à l'absence de financements suffisants dans certains domaines de la recherche fondamentale[46]. S'il est vrai que des moyens financiers importants et au long cours ont été accordés à la recherche fondamentale pour les maladies infectieuses, telles que le SIDA/VIH, les hépatites et la tuberculose, à la faveur de la création de l'ANRS en 1988, ou encore pour les pathologies dites du vieillissement (maladies neuro-dégénératives et cancer), la communauté scientifique s'accorde à reconnaître que le domaine de la recherche fondamentale a souffert de carences de financement dans les deux dernières décennies, en particulier dans le domaine des maladies infectieuses de type coronavirus, pourtant identifiées depuis plusieurs dizaines d'années. La pyramide des âges et la mondialisation ont rendu la France et les pays occidentaux vulnérables à des affections pensées à tort comme circonscrites aux pays intertropicaux. Ce fait a été négligé. L'apparition de nouvelles stratégies vaccinales (vaccin à ARN messager, en particulier) démontre que les thérapies de demain s'élaborent depuis longtemps, par un financement du risque et des investissements massifs pour leur transfert et leur commercialisation. Un investissement plus régulier dans certains domaines de la recherche fondamentale et de la recherche clinique hospitalière s'avère nécessaire, si l'on veut disposer de conditions plus favorables au développement en urgence de solutions thérapeutiques en cas de crises sanitaires[47]. Un effort sur le long terme, le cas échéant enclenché par loi de programmation de la recherche (LPR), le Plan de relance et le PIA 4, devra être poursuivi afin de soutenir, sur un temps long, les infrastructures de recherche et les chercheurs.

- **Assurer un continuum de recherche à l'instar de l'organisation de la recherche étrangère.** Des exemples étrangers montrent que l'intégration entre recherche académique et industrie peut constituer le cœur de la politique scientifique nationale. Au niveau européen, des financements importants sont prévus pour les projets collaboratifs orientés sur la recherche partenariale. Il est souhaitable de renforcer le financement de la recherche fondamentale au niveau européen, en soutien aux contributions nationales, à la fois au niveau du budget des ERC[48] et des budgets consacrés à la recherche collaborative. Au niveau international, il serait utile de développer des instruments de financement pour la recherche collaborative internationale qui permettent de lutter plus efficacement contre les pandémies.
  Au-delà de la question des financements, l'environnement réglementaire est particulièrement complexe en France et en Europe, ce qui peut constituer un frein à l'innovation.

---

[46] Ce constat, valable en France, l'est également à l'échelle mondiale. La Cour a déjà eu l'occasion de s'interroger sur la bonne répartition des financements en matière de recherche en France, dans son rapport public thématique de juin 2013, « Le financement public de la recherche, un enjeu national ».

[47] Comme l'a relevé le Conseil d'analyse économique (CAE) en janvier 2021, les crédits publics en R&D pour la santé en France ont diminué de 28 % entre 2011 et 2018 et sont aujourd'hui deux fois inférieurs aux crédits publics en Allemagne. Voir également le rapport de l'académie nationale de médecine de mars 2021 (op.cit.), qui estime que le budget en biologie-santé a diminué de 25 % entre 2008 et 2020 (rapport Partie 1, p.5).

[48] ERC (*European Resaerch Concil*) finance des bourses individuelles pour des projets d'excellence scientifique dans le cadre du programme Horizon Europe.

CONCLUSION

Les résultats produits dans le présent audit cherchent à donner le reflet le plus exact et objectivé possible des montants engagés par la France, avec le soutien de financements européens, dans la lutte contre la covid 19, depuis mars 2020. Ils sont par définition provisoires, puisque de nouveaux appels à projets ont été lancés au début de l'année 2021, en particulier par l'ANR, et sont toujours en cours. Il sera donc nécessaire d'opérer un nouveau bilan à la sortie de la crise.

Des enseignements peuvent toutefois déjà être tirés, au premier rang desquels il apparaît que la France a mobilisé 530 M€ alloués afin d'accompagner le financement de la recherche durant la première période de crise sanitaire. Ce montant important reste cependant en retrait par rapport aux financements en Allemagne ou au Royaume-Uni.

En réalité, la difficulté n'a pas été de mobiliser des financements, mais plutôt de mettre en place les chaînes organisationnelles permettant de les affecter à des dépenses stratégiquement efficaces et ciblées, ce qui s'est souvent révélé problématique au regard de l'éclatement des centres décisionnels.

Au-delà, l'analyse du temps de crise reste incomplète, et même trompeuse, si elle n'est pas replacée dans la durée. Les ressources financières allouées en cette période de crise ne doivent pas masquer le fait que la recherche s'organise très en amont et se structure autour d'une politique de priorisations, de crédits récurrents importants et de financements sélectifs qui anticipent par la prise de risque, la rupture et la valorisation, le traitement innovant des maladies émergentes.

À défaut de quoi, les ressources exceptionnelles - fussent-elles notables - débloquées en urgence peuvent se révéler trop tardives.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AAP ..... Appel à projets

AFD ..... Agence française de développement

AMI ..... Appel à manifestation d'intérêt

APHM..... Assistance publique-Hôpitaux de Marseille

APHP ..... Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

ANR..... Agence nationale de recherche

ANRS ..... Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites

ANRS-MIE..... Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites Maladies infectieuses émergentes

ARS ..... Agence régionale de santé

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

ATHENA..... Alliance thématique nationale des sciences humaines et sociales

AllENvi..... Alliance nationale de recherche pour l'environnement

CAPNET..... Comité ad-hoc de pilotage national des essais thérapeutiques

CARE ..... Comité d'Analyse, Recherche et Expertise

CEA ..... Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives

CHU..... Centre hospitaliers universitaires

CHRU ..... Centre hospitalier régional universitaire

CNRS..... Centre national de recherche scientifique

COMUE..... Communauté d'universités et d'établissements

DGESIP ..... Direction générale de l'enseignement supérieur et de l'insertion professionnelle (MESRI)

DGOS ..... Direction générale de l'offre de soins (MSS)

DGRI ..... Direction générale de la recherche et de l'innovation (MESRI)

EPST..... Établissement public à caractère scientifique et technologique

F-CRIN ..... *French Clinical research infrastructure network*

GHT..... Groupement hospitalier de territoire

ICAN ..... Institut du cardio-métabolisme et de la nutrition

IDEX..... Initiative d'excellence

IHU ..... Institut hospitalo-universitaire

INRAE..... Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement

INSB ..... Institut des sciences biologiques (CNRS)

Inserm .....Institut national de la santé et de la recherche médicale

IRD .....Institut de recherche sur le développement

LPR.....Loi de programmation de la recherche

MERRI .....Missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation

MESRI.....Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation

MINARM .....Ministère des Armées

MSS .....Ministère des Solidarités et de la Santé

OMS .....Organisation mondiale de la Santé

PIA.....Programme d'investissements d'avenir

PEPR.....Programmes et équipements prioritaires de recherche

PHRC.....Programmes hospitaliers de recherche clinique

PHRC-I .....Programme hospitalier de recherche clinique interrégional

PSPC.....Projets Structurants Pour la Compétitivité

REACting .....*REsearch and ACTion targeting emerging infectious diseases*

SHS.....Sciences humaines et sociales

UMR .....Unité mixte de recherche

SATT .....Société d'accélération du transfert de technologies

ANNEXES

Annexe n° 1. Principales données financières en France 38
Annexe n° 2. Comparaisons internationales - constats financiers.....42

Annexe n° 1. Principales données financières en France

Tableau n° 1 : les financements du MESRI en faveur de la recherche durant la crise sanitaire

	Projets financés	Montant (en M€)
Soutien aux appels à projets de l'ANR	AAP Flash covid 19	8
	AAP Recherche-action covid 19 de l'ANR	8
Actions de recherche financées "top-down" hors appels à projets (12, 3 M€)	Réseau OBEPINE	3
	Projets prioritaires du CNRS et de l'INRAE liés à la crise sanitaire	2,9
	Contribution au financement du développement d'un test salivaire	0,35
	EpiCov et SAPRIS (projets de description et compréhension de l'épidémie et de ses conséquences sanitaires et sociales à l'échelle nationale)	5,1
	Projet concernant l'importance de l'interféron dans la réponse immunitaire à la covid 19	1
	Science ouverte et covid 19	1
	Contribution MESRI à des AAP de régions particulièrement touchées par l'épidémie (Hauts-de-France (1 M€) et Grand Est (1M€)	2
Recherche sur les vaccins covid 19 (10,8 M€)	Trois projets vaccins sélectionnés par CARE dont Inserm, UPEC, IPL, CEA	5,5
	Plateforme Covireivac	3
	Essais vaccinaux académiques comparatifs d'immunogénicité (COVICOMPARE)	2,3
CARE	21 projets sur lesquels le CARE a rendu un avis positif	1,6
REACTing	Fonctionnement du consortium REACTing et au préfinancement de projets par REACTing	1,75
Europe et international	Appel à projets covid 19 Sud 1er au 13 avril 2020 (Inserm / ANRS)	1,2
	Contribution EDTCP (*European and Developing countries Clinical Trials Partnership* (Article 185 du traité de l'Union européenne)) (appel à projets international lancé le 3 avril 2020)	1
	Financement de la prime exceptionnelle pour les organismes de recherche	4,1
	Total	**51,8**

Source : MESRI

Tableau n° 2 : les financements du MSS en faveur de la recherche durant la période de crise sanitaire

Types de financements	Montant (M€)
Financements des CHU dans le cadre des AAP existants	
Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) (vague 1 et 2)	11
	22
PHRC-I	4
Financements accélérés des projets de recherche des CHU au fil de l'eau , hors appels à projets	12
Total des financements des projets de recherche COVID des CHU	**49**
Financements hors CAPNET de projets de recherche prioritaires (programme 204)	
Covireivac	4,2
Etudes de phase 2 d'immunogénicité (COVICOMPARE Moderna et Covicompare Pfizzer menées par APHP)	2,5
EpiCov (Conséquences sanitaires de la crise)	4,9
Total	**11,6**
Total financements	**60,6**

Source : MSS

Tableau n° 3 : les ressources financières mobilisées par les 25 centres hospitalo-universitaires (CHU) interrogés

Financeurs	Montant (M€)
MSS (financements des appels à projet)	32,9
Mécénat	5,2
CHU (ressources propres)	4,5
Bpifrance	3,9
Industriels	3
Collectivités territoriales	2,7
ANR	2,3
Université IDEX/I-SITE	2
Autres (sociétés savantes, EPST, associations, etc.)	1,4
Guichet national covid 19	0,8
Agence régionale de santé (ARS)	0,3
Europe	0,3
Ministère des Armées	0,3
GHT	0,06
Total des crédits mobilisés par les CHU	**59,66**
Total des crédits mobilisés par les CHU (hors ANR et PHRC)	**24,4**

Source : Cour des comptes d'après la conférence des directeurs de CHU

Tableau n° 4 : les ressources financières mobilisées par les universités

Universités	Total des crédits engagés (M€)
Sorbonne université	5,53
Paris-XII- Créteil-UPEC	4,35
Paris	2,67
Lyon-I	2,22
Bordeaux	1,80
Aix-Marseille	1,69
Strasbourg	1,53
Lorraine	1,33
Paris-I	1,30
Clermont Auvergne	1,21
Paris-XIII Sorbonne Nord	0,97
Grenoble Alpes	0,97
Lille	0,93
Paris-XI- Saclay	0,86
Corse	0,64
Limoges	0,59
Littoral	0,56
Nantes	0,52
Montpellier	0,48
Paris-Dauphine	0,47
Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines	0,47
Reims	0,46
Nice	0,46
Saint-Etienne	0,40
Caen	0,40
Rouen	0,38
Paris-II	0,38
Poitiers	0,32
Haute -Alsace	0,23
Orléans	0,20
Rennes-I	0,19
Pau	0,18
Picardie	0,12
La Rochelle	0,12
Lyon-II	0,09
Dijon (Bourgogne)	0,05
Nîmes	0,05
Paris-X	0,04
Perpignan	0,02
Lyon-III	0,02
Franche- Comté	0,01
Mans	0,00
Artois	0,00
Cergy-Pontoise	0,00
Toulon	0,00
Bretagne Sud	0,00
Chambéry	Pas de réponse
La Réunion	0,00
Toulouse-I	Pas de réponse
Marne-la-Vallée	0,00
Toulouse-II	Pas de réponse

Universités	**Total des crédits engagés (M€)**
Avignon	0,00
Toulouse-III	Pas de réponse
Havre	0,00
Tours	0,00
Evry-Val d'Essonne	Pas de réponse
Valenciennes et du Hainaut Cambrésis	0,00
Montpellier-III	0,00
Paris-III	0,00
Brest	0,00
Rennes-II	0,00
Paris-VIII	0,00
Angers	0,00
Bordeaux- Montaigne III	0,00
Total général	**35,23**

Source : Cour des comptes d'après les réponses aux questionnaires

Annexe n° 2. Comparaisons internationales - constats financiers

Ce tableau permet de comparer des ordres de grandeur, mais aussi de constater que l'organisation dans chaque cas a été un facteur décisif[49].

Instruments	date	opérateur	but	destinataire	montant
États-Unis					
Coronavirus Preparedness and Supplemental Appropriation Act	6 mars 2020	*BARDA, NIAD, FDA*	R&D vaccins, thérapies, diagnostics, autres technologies de la santé	Organismes publics et privés de recherche	
Coronavirus Aid, Relief and Economic Security Act (CARES ACT)	25 mars 2020	*DoD*	Développement de vaccins et antiviraux, tests en laboratoire et achat de tests	Organismes de recherche publics et privés et producteurs de tests	
Paycheck Protection Program and Health Care Enhancement Act	23 avril 2020	*Public Health and Social Services Emergency Fund (HHS)*	Recherche et développement, validation de la production, achat et gestion et augmentation de la capacité de test.	Agences fédérales (dont *CDC* , *NIH* , *Barda FDA*)	
Total des annonces 2020, paquet du 21 décembre 2020 exclu, et hors achat de doses de vaccins et tests					**11,56 Md$ soit 9,63 Md€ (1 € = 1,2044 $ au 4 mai 2021)**
Royaume-Uni					
Appels à projets recherche	Février 2020	*UKRI, NIHR*	Large appel à projet (500 M$) et projets à effets rapides (24,6 M$)	Organismes de recherche publics et privés	524,6 M£
Recherche universitaire vaccinale	Mars-mai 2020	*UKRI, NIHR*	subvention	*University of Oxford, Imperial College of London, University of Cambridge*	130 M£
Coopération multilatérale *Coalition for Epidemic Preparedness Innovations* (CEPI)			R&D	Organismes de recherche, essais cliniques, etc.	210 M£
Soutien de coalitions d'opérateurs variables britanniques		*DHSC*		Universités, instituts publics, *charities*, personnes intuitu personae	32 M£

[49] Les données chiffrées du tableau ci-dessus, ainsi que les commentaires qui suivent, sont issus d'éléments que nos ambassades à Washington, Berlin, Londres, La Haye ainsi que la RPUE ont adressés à la Cour.

Instruments	date	opérateur	but	destinataire	montant
Renforcement de la base de la recherche en vue d'une production sur le territoire national	Mai-juillet 2020	*BEIC*	*Vaccine Manufacturing Innovation Centre (VMIC) Cell en Genne Therpy Catapult Manufacturing Innovation Centre*	Opérateurs publics et privés de recherche et production	231 M£
Total					**1127,6 M £ soit 1,30 Md€ (1 £ = 1,1556 € au 4 mai 2021)**
Allemagne					
Soutien direct aux entreprises de biotechnologie	Mai-octobre 2020	*BMF, BMBF*	vaccins	bioNtech, Curevac, IDT Biologika, entreprises du *Prime Vector Technologies Programme*	1 068 M€
Appels à projets	Juillet 2020 – 6 janvier 2021	*BMBF*	Recherche thérapeutique	Laboratoires de recherche publics et privés	95 M€
Participation à de initiatives internationales	Mars 2020	*BMBF*	Recherche thérapeutique	*CEPI (140) Solidarity (WHO)(1,5)*	141,5 M€
Coordination de la recherche clinique	Mars 2020	*BMBF*	Mise en place d'un réseau national de médecine sur la covid 19	CHU	100 M€ (50 M€ 2021)
action des *Länder*			recherche thérapeutique	Laboratoires publics et privés, entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques	130 M€
Total					**1 534,5 M€**
Pays-Bas					
Appels à projets	Mars-avril et 2ème semestre 2020	Minsanté, Minrecherche, agences gouvernementales	Projets à effets rapides (6,5 M€) et appel à projets jusqu'en 2024 (108,5 M€)	Laboratoires publics et privés	115 M€
Contribution internationale		*CEPI*	*ACT-19 (*192 M€ dont une partie recherche, mais aussi achat de diagnostics et vaccins, etc.) *CEPI (50 M€)*		50 M€
Total					**165 M€**
Union européenne (budget)					
Horizon 2020	Mars 2020	Commission Appel à projets	recherche	Laboratoires des États-membres	48,2 M€
Horizon 2020 Plan ERAvsCorona	Avril 2020	Commission			816 M€

Instruments	date	opérateur	but	destinataire	montant
		Commission Phase pilote Accelerateur *EIC (European Innocvation Council)*	Appels à projets	PME et *start up*	(166 M€)
		Commission Entreprise commune IMI2	Partenariat avec la Fédération européenne des associations de l'industrie Pharmaceutique	Biotechs et industrie pharmaceutique	(117 M€)
		Commission *InnovFin infection Diseases Financial Facility (IDFF)* et interventions de la *BEI*		Biotechs actives sur les vaccins	(400 M€)
		infrastructures de recherche		Financements supplémentaires	(11 M€)
		Appel à projets	Commission	Laboratoires de recherche des États-membres(122 M€)	(122 M€)
Instrument d'aide d'urgence		Commission			
		Commission BR 2 (1,4 Md€), BR 6 (1,1 Md€), Contribution des États-membres (750 M€)	Contrats d'achat anticipés et financement de traitements (Velkury 70 M€), essais cliniques (1 M€) robots à UV (12 M€)	Biotechs et compagnies pharmaceutiques	3 250 M€
Coronavirus Global Response Conférence de Bruxelles Horizon 2020	4 mai 2020	Commission	La Commission a mobilisé 1,4 Mds€ à travers le fléchage des programmes déjà existants (horizon 2020, RescEu, Instrument de soutien d'urgence, instrument de politique extérieure) + contribution de la Commission au CEPI et à l'OMS		
	Horizon 2020		*CEPI*	Laboratoires, PME et *start-up* européennes actives dans les biotechnologies	100 M€
	Horizon 2020		*EDTCP (European and developping Clinical Trials)*	Essais cliniques, partenariat avec l'Afrique sub-saharienne	25,5 M€
Instruments de politique extérieure				Renforcement des capacités de surveillance et de recherche des pays du Sud	170 M€
Total					**4 410 M€**

Source : Cour des comptes d'après les réponses aux questionnaires

Réponses des administrations et organismes concernés

Sommaire

Réponse du Premier ministre	1
Réponse du président-directeur général du centre national de la recherche scientifique (CNRS)	3
Réponse du président-directeur général de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm)	4
Réponse du directeur général de l'Institut Pasteur	6
Réponse du President du Conseil régional des Hauts-de-France	6
Réponse du President du Conseil regional Grand Est	10

Destinataires n'ayant pas d'observation

Monsieur le président-directeur général de l'Agence nationale pour la recherche (ANR)
Monsieur l'administrateur général du Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA)
Monsieur le directeur général du groupe Agence française de développement (AFD)
Monsieur le directeur général de l'Institut Pasteur de Lille

RÉPONSE DU PREMIER MINISTRE

Je remercie la Cour des comptes pour son travail qui conduit à reconnaitre le plein engagement de la recherche française dans la lutte contre la pandémie de Covid-19. Les observations de fond et de forme que suscite à mon sens le rapport figurent ci-dessous,

Une nécessaire prise en compte sur un temps long des résultats de la recherche

L'absence de vaccin français au moment de l'audit tend à occulter l'avancement d'autres projets de vaccins (Valvena, Sanofi, VRI, , O et de recherche toujours en COUTS, et à porter un regard doute plus sévère que nécessaire, la recherche étant par nature une activité se déroulant sur un temps long.

En effet, au-delà des actions menées qui ont pu être répertoriées dans le projet d'audit flash, il conviendra de mesurer à moyen et long terme l'impact de la recherche engagée pendant a période épidémique, notamment quand l'ensemble des résultats auront pu être publiés et exploités en particulier en termes d'innovation technologique ou sociale.

Au-delà des vaccins, l'effort de recherche français a permis de rée les avancées, Comme [e souligne la Cour, les résultats obtenus par exemple en matière de séquençage et de développement des tests ont été remarquables et expliquent en partie le succès de la politique de tests menée en France. Plus globalement, l'analyse de la Cour aurait pu être éclairée par d'autres résultats, comme le nombre de publications produites et leur impact.

Revisiter les périmètres des financements de la recherche sur le Covid-19, notamment dans le cadre d'une comparaison européenne

L'analyse de la Cour ne semble prendre en compte que les financements publics nationaux additionnels consacrés en France è la recherche publique sur la Covid. Il conviendrait d'y additionner d'une part les financements récurrents accordés ainsi que l'effort de Soutien à la recherche privée ou Internationale, Les appels à projets du PIA et notamment l'appel à projet Capacity building, qui a mobilisé des financements très conséquents sur le soutien à la recherche privé et au développement des capacités de production (près de 460 ME pour ce seul appel) auraient notamment pu être évoqués.

En complément, les périmètres retenus pour les comparaisons internationales intègrent au contraire d'autres types de financement. Ainsi l'évaluation retenue pour l'Allemagne intègre 1 ,1 Md€ de financements alloués aux biotechs, soutien qui mériterait donc d'être comparé aux efforts menés par la France dans ce cadre. Celle concernant les Pays-Bas intègre le financement consacré à des efforts de recherche internationaux. Enfin celle relative à l'Union européenne intègre plus de 4 Md€ dédiés à des préachats de vaccins, sur laquelle l'action forte de la France pour lancer et structurer cette action et ces moyens pourrait être notée.

Enfin, la masse salariale des chercheurs titulaires de la fonction publique ayant participé à l'effort de recherche n'est pas davantage prise en compte pour la France, les crédits retenus étant principalement des crédits d'intervention, contrairement à ce qu'il en est pour certaines comparaisons internationales. Il est ainsi estimé que pour des périmètres d'action similaires, les coûts calculés en Allemagne sont 2,5 fois plus élevés qu'en France. Cette remarque mériterait d'être inscrite dans la section relative aux comparaisons internationales de l'audit.

De façon plus globale sur le financement de la recherche, la Cour relève d'ailleurs (p. 33 de la version transmise) que « l'absence de thérapie disponible immédiatement ou à très court terme » – qui serait « en partie liée à l'absence de financements suffisants dans certains domaines de la recherche fondamentale » – est un « constat, valable en France, [qui] l'est également à l'échelle mondiale ».

Un engagement de l'État dans le temps et des moyens financiers d'intervention qui s'adaptent

De façon générale, pour avoir une vision complète de l'engagement de l'Etat et alors que le virus circule encore, il conviendra de compléter l'état actuel de l'analyse pour y intégrer l'ensemble des ressources mobilisées durant toute la période concernée par la pandémie.

En effet, des sommes importantes ont été engagées après mars 2021 : l'Agence nationale pour la recherche (ANR) a ainsi mobilisé 2,95 MG dans le cadre notamment de l'appel à projet Résilience (39 projets retenus sur 147 déposés, soit 26 %) et des moyens ont été dégagés pour le financement des essais thérapeutiques dans le cadre du Comité ad-hoc de pilotage national des essais thérapeutiques (CAPNET). 34,2 MG ont ainsi été engagés sur le budget de 51 MG provisionnés en avril 2021.

L'audit flash souligne le risque d'éparpillement des initiatives et d'insuffisante priorisation des recherches. Face à ce risque, les ministres chargés de la recherche et de la santé ont demandé au professeur Patrick Rossignol, après la première vague de l'épidémie, de rédiger un rapport sur les essais cliniques en contexte épidémique.

Ce constat a conduit à la création en janvier 2021 par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) de l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites – maladies infectieuses émergentes (ANRS-MIE). La vocation de cette agence est d'animer et de financer la recherche sur les maladies infectieuses émergentes lors de crises sanitaires ou en période d'inter-crise, afin de renforcer les capacités limitées dont REACTing disposait.

Ce constat a également conduit à la création à l'automne 2020, par les ministères chargés de la recherche et de la santé, du CAPNET. Le CAPNET s'appuie sur les priorités scientifiques établies par I'ANRS-MIE et sur les évaluations scientifiques des études thérapeutiques réalisées par son conseil scientifique. Outre un financement, il donne aussi un accès exclusif à une procédure dérogatoire (dite « fast-track ») d'examen des dossiers d'autorisation par les Comités de protection des personnes (CPP) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Ce mécanisme intégré entièrement nouveau de priorisation-financement - « fast-track » a conféré de facto à la nouvelle agence, dès sa création, en lien avec le Gouvernement et les agences règlementaires, des moyens d'intervention d'urgence sur le Covid-19.

Ainsi convient-il de souligner la très grande adaptabilité dont le système de financement de la recherche a fait preuve : il a su modifier en profondeur son modèle dès que les risques d'éparpillement des initiatives ont été identifiés.

SI elle est souhaitable, la définition de priorités de recherche ne saurait cependant constituer une garantie de succès. Tout en appelant de ses vœux une priorisation des crédits et le développement de financements sélectifs, la Cour recommande d'ailleurs elle-même le maintien de « crédits récurrents importants » (page 34 de la version reçue). C'est notamment à quoi s'est attaché le Gouvernement en adoptant la loi de programmation de la recherche en décembre 2020 qui vise, entre autres, à accroitre la dotation socle des laboratoires mais également en finançant des programmes et équipements prioritaires de recherche dans le cadre des stratégies d'accélération sur des thématiques santé (cf. ci-dessous) du 4ème programme d'investissement d'avenir (PIA4).

Le Gouvernement prépare l'avenir

Il convient de souligner aussi que c'est en grande partie le retour d'expérience du début de la crise sanitaire liée au Covid qui a été à l'origine du plan « Innovation santé 2030 », annoncé par le président de la République le 29 juin dernier. Ce plan se traduira, pour ce qui concerne la recherche, par un renforcement de notre capacité de recherche biomédicale (1 Md€), et un investissement accru dans des domaines spécifiques : développement de biothérapies, médecine dite des 5 P (préventive, personnalisée, prédictive, participative et basée sur les preuves) et préparation aux pandémies, ainsi que soutien au pilotage et à l'accélération de la mise en œuvre des essais cliniques.

Par ailleurs, dans le cadre du PIA 4, a été lancée une stratégie d'accélération sur le sujet des maladies infectieuses émergentes – menaces nucléaires, radiologiques, biologiques et chimiques. Cette stratégie vise à comprendre, prévenir et contrôler l'émergence ou la réémergence de maladies infectieuses. Elle mobilisera 750 M€ dont 80 MG seront consacrés à I'ANRS-MIE pour la mise en place d'un programme de recherche dédié sur les pathogènes émergents et les pathologies qu'ils engendrent. Ce financement permettra d'abonder le budget de I'ANRS-MIE et d'élargir les thématiques de ses appels à projets. Il est prévu, outre ce volet financier, la préparation de dispositifs juridiques et pratiques, activables en cas de crise. Ce dernier volet répondra ainsi au besoin identifié par la Cour d'organiser une gouvernance de gestion de crise. Cette stratégie sera par ailleurs renforcée par les stratégies connexes lancées sur les biothérapies et la santé numérique, qui au total permettront de mobiliser près de 2 Mds€ sur ces •enjeux de santé, dont plus de 200 M€ additionnels spécifiquement pour le soutien à la recherche.

Enfin, la création d'une Agence de l'innovation en santé, également annoncée, par le président de la République, permettra de :

- *Définir une stratégie nationale d'innovation en santé et d'assurer sa mise en œuvre, incluant anticipation et réactivité à court terme et vision stratégique à horizon 2030, en cohérence avec les défis de recherche sur lesquels la France veut investir et afin d'anticiper les futures crises sanitaires ;*
- *Simplifier et clarifier les processus existants pour les accélérer, le cas échéant de proposer au Gouvernement des transformations d'organisation institutionnelle nécessaires à cette accélération ;*
- *Assurer une mission d'interlocuteur privilégié et connu des acteurs de l'innovation en santé, de permettre la synergie entre eux, d'orienter les porteurs d'innovation et les accompagner ;*
- *Garantir la mise en œuvre du plan innovation santé 2030 et de rendre compte au Gouvernement de la bonne exécution de l'ensemble des mesures, le cas échéant en proposant des adaptations.*

RÉPONSE DU PRÉSIDENT-DIRECTEUR GÉNÉRAL DU CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (CNRS)

Je tiens en premier lieu à saluer l'initiative de la Cour des comptes en faveur d'un audit sur « Le financement de la recherche publique dans la lutte contre la pandémie de covid 19 » auquel le CNRS et les nombreuses équipes mobilisées sur la question se sont attachées à répondre le plus précisément possible dans les délais impartis.

Je tiens à saluer par ailleurs le caractère innovant de cet audit flash, faisant l'objet d'une procédure accélérée sur un sujet d'actualité.

C'est bien entendu un audit important pour les organismes de recherche et leurs partenaires tant la crise de covid 19 a été mobilisatrice et a impacté la vie des laboratoires qui n'ont jamais arrêté les recherches pendant les confinements successifs.

Cet audit contribue à mettre en lumière cette formidable mobilisation nationale. Si elle révèle la force de la pluri et interdisciplinarité qui caractérise le CNRS, permettant d'intégrer notamment la dimension des SHS dans le traitement de cette crise, il n'omet pas de pointer les limites du système de recherche français, lesquelles ont été cristallisées durant la crise en termes de financements mais aussi de pilotage.

Nous partageons le constat d'une trop grande dilution des initiatives et des sources de financement qui ont empêché le déploiement pleinement efficace d'une stratégie de lutte coordonnée.

Enfin, reste à questionner l'investissement du secteur privé, dont on peut se demander s'il est, en matière de recherche et d'innovation, à la hauteur des enjeux sanitaires et de la concurrence internationale.

En définitive, cet audit n'appelle pas d'autres commentaires de notre part.

Le CNRS demeure à votre disposition pour poursuivre ce fastidieux travail d'évaluation du financement de la recherche, dans le domaine de la santé comme dans les autres.

RÉPONSE DU PRÉSIDENT-DIRECTEUR GÉNÉRAL DE L'INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE (Inserm)

L'Inserm partage beaucoup des constats dressés par la Cour au sujet de la recherche biomédicale, que ce soit en termes de priorisation et de niveau de financements, en décrochage depuis de nombreuses années par rapport à nos grands partenaires internationaux, de nécessité de coordonner les acteurs français de la recherche sur l'ensemble du continuum de la recherche fondamentale à la recherche clinique et en population, ou encore de construire une programmation nationale stratégique et de long terme en assumant des priorités pour éviter l'éparpillement des ressources.

Comme le présente justement l'audit flash, la crise sanitaire que nous traversons a montré sans détour les forces et les faiblesses de la recherche en santé française, en soulignant tout à la fois les ressources de créativité et de mobilisation de nos chercheurs, mais aussi les limites actuelles de notre système. Pour l'Inserm, en phase avec l'essentiel des conclusions de cet audit, il s'agit à présent de s'appuyer sur ces enseignements pour mener les inflexions nécessaires et être prêts à faire face à d'autres crises. Et comme le dit justement la Cour, la recherche en situation de crise ne peut se dissocier de la recherche au long cours, que ce soit dans ses niveaux de financements, pour maintenir les équipes et les infrastructures au plus haut niveau, dans sa gouvernance, pour assumer une part substantielle de programmation de la recherche et favoriser une mobilisation effective des différentes parties prenantes, ou dans ses processus administratifs. La recherche se structure ainsi très en amont (axes prioritaires, crédits récurrents, financements sélectifs pour favoriser la prise de risque et l'avancée des fronts de connaissance…), pour anticiper de façon souveraine les défis qui ne manqueront pas de se poser à nous.

<u>Renforcer la recherche fondamentale et l'innovation</u>

Ainsi, l'Inserm sera proactif au côté de ses tutelles pour construire, défendre et mener, en parallèle d'une recherche libre indispensable à l'avancée des connaissances, une recherche soutenue par des grands programmes tels les Programmes et Équipements Prioritaires de Recherche (PEPR) ciblés sur des domaines à fort impact, alignant forces de recherche et enjeux de société. La position nationale de l'Inserm, sous double tutelle des ministères en charge de la recherche et de la santé, son périmètre sur l'ensemble du continuum de la recherche de la plus fondamentale à la plus appliquée, ou encore l'expérience de sa filiale Inserm Transfert en matière de valorisation et de partenariat public-privé, en font un acteur solide sur lequel l'État peut s'appuyer pour développer et coordonner une véritable stratégie de recherche et d'innovation en santé. Quelques programmes ont d'ores et déjà été confiés par l'État à l'Inserm, et ont permis de faire la preuve de concept (antibiorésistance, maladies rares, volet recherche fondamentale du plan Cancer, en lien avec l'Inca…).

Le PEPR sur les maladies infectieuses émergentes lui est également confié à travers l'ANRS-MIE, agence interne de l'Inserm, créée au 1er janvier 2021. En effet, dans le champ des maladies infectieuses émergentes (MIE), les éléments de bibliométrie confirment le risque de décrochage de la recherche française en matière de recherche fondamentale. Déjà fortement engagée sur le front de la recherche diagnostique, thérapeutique et vaccinale, mais aussi en faveur de la recherche dans les pays du Sud, l'ANRS-MIE, avec le soutien de l'Inserm, s'attèlera à combler cette carence en matière de recherche fondamentale, comme l'a fait l'ANRS dans son champ historique de la lutte contre le VIH-Sida.

<u>Coordonner la recherche hors crise et a fortiori en temps de crise</u>

Ces programmes vont bien dans le sens d'augmenter et de concentrer des financements et de renforcer l'animation, le pilotage et la coordination scientifique sur les domaines concernés. Ces nouvelles modalités de travail acquises hors crise prépareront les acteurs à travailler de manière plus coordonnée et avec un pilotage plus clairement affirmé en période de crise. En parallèle de l'acculturation à de nouveaux modes de travail mettant en avant le collectif plus que les institutions, il faudra évidemment inclure rapidement la recherche dans les plans de gestion de crise sanitaire pour anticiper très précisément les rôles de chacun et l'ensemble des processus. Les crises sanitaires sont souvent par définition des périodes de haute incertitude, dans lesquelles l'expertise, c'est-à-dire une connaissance fine et exhaustive des différents paramètres, trouve ses limites. La recherche a donc aussi un rôle majeur à jouer dans ce cadre. L'anticipation du risque liée aux maladies émergentes et la culture de la collaboration et de la coordination qui ont abouti à la création du consortium ReacTing par l'Inserm dès 2013, en réaction à l'émergence de Chikungunya aux Antilles, puis mobilisé sur différentes épidémies : Zika, peste, Ebola…, démontrent le potentiel et la légitimité de notre

institut dans un rôle de coordination en temps de crise. En effet, ce consortium multiorganismes s'est révélé incontournable pendant la crise, notamment pour identifier très rapidement des thématiques de recherche prioritaires, prioriser les appels à projets de l'ANR et du PHRC, accompagner l'émergence de projets partenariaux, mobiliser les infrastructures existantes ou nouvelles, en particulier les cohortes, et éclairer toutes les décisions publiques. Sa fusion avec l'ANRS sous l'égide de l'Inserm renforce un domaine de recherche aux enjeux mondiaux et dans lequel la France a une grande histoire passée et à écrire. Outre son positionnement de seul organisme public sur l'ensemble du continuum de la recherche en santé, le périmètre couvert par l'Inserm permet à l'État de potentiellement mieux préparer la gestion de crise sanitaire. Que ce soit une épidémie, une exposition à un toxique, une canicule, l'Inserm a un rôle particulier à jouer pour coordonner des travaux de priorisations et de suivi de la recherche en santé.

La capacité à monter de grands essais nationaux et à actionner des financements européens, comme l'Inserm fut un des rares acteurs à le faire pendant la crise liée à la covid 19 sur la base des données de l'audit, devraient être également des critères de choix dans la définition d'un chef de file. La création du CAPNET, dont les missions sont transférées à l'ANRS-MIE, pour la crise en cours est une première étape. Charge à l'Inserm de démontrer son efficacité au bénéfice de tous et éprouver ce modèle en préparation d'autres crises.

<u>Lever les rigidités administratives</u>

L'audit pointe enfin des rigidités administratives comme le défaut d'un « circuit de financement permettant à des EPST (...), effectuant des recherches sur la santé humaine mais qui ne sont pas des organismes de soins, de bénéficier des PHRC sans avoir passer une convention en urgence avec les CHU (...). ». C'est une difficulté pour l'Inserm, porteur d'essais nationaux, multicentriques de ne pas avoir de canal de financement direct avec le MSS (pourtant sa tutelle) en matière de recherche clinique. Des discussions sont en cours dans le champ spécifique des maladies infectieuses émergentes avec le MSS et l'ANRS-MIE. En matière de marchés publics, la Cour signale également une sous-utilisation de l'ordonnance du 25 mars 2020 par les opérateurs. Ce sentiment n'est pas partagé par l'Inserm. L'institut l'a utilisée à plusieurs reprises allant de la commande de masques, de kits de dosage Elisa, des marchés liés à l'essai Discovery, jusqu'à l'acquisition d'un cytomètre. L'Inserm a pu et su l'activer chaque fois que nécessaire. Ces évolutions réglementaires ont été très appréciables tout comme le fast track mis en place par le MSS, pour diminuer les délais des avis rendus par les comités de protection des personnes, préalable indispensable au lancement des projets de recherche clinique. L'expérience en tant de crise a montré que d'autres processus étaient possibles sans altérer la qualité finale des décisions.

Pour conclure, il n'y a pas de grand pays sans recherche biomédicale et en santé publique fortes. En premier lieu, cela répond à l'attente des malades et de la société en général, mais c'est aussi un enjeu économique et de souveraineté dans une compétition internationale rude. Ne pas être à la pointe, c'est s'exposer à vivre demain avec les solutions pensées par d'autres, avec une éthique, des valeurs ou des retombées économiques qui ne seront pas les nôtres. C'est prendre le risque de ne pas être prêts le moment venu. La période post crise qui s'ouvre est le moment pour repenser nos organisations, et les rapports tels que celui-ci nous y invite.

L'Inserm est prêt à prendre toute sa place dans cette réflexion et dans la mise en œuvre des nouvelles orientations qui pourraient en résulter, comme il a déjà commencé à le faire au travers des initiatives susmentionnées et au travers des propositions ambitieuses que l'institut porte dans le cadre de la négociation de son futur contrat d'objectifs couvrant la période 2021-2025.

RÉPONSE DU DIRECTEUR GÉNÉRAL DE L'INSTITUT PASTEUR

Nous confirmons l'exactitude des données financières présentées dans le tableau ci-dessous. Il s'agit bien des ressources financières mobilisées par l'Institut Pasteur en 2020, c'est-à-dire consommées sur l'exercice.

Tableau n° 6 : les financements de l'Institut Pasteur Paris en faveur de la recherche durant la période de crise sanitaire

Institut Pasteur Paris	
Nature des financements	**Montant en M€**
Financements publics	5,7 M€
Dons et mécénat	8,1 M€
Ressources propres	12,1 M€
Autres financements	4,3 M€
Total	**30,2 M€**

Source : Cour des comptes d'après données Institut Pasteur Paris

Nous précisions que sur les 5,7 M€ de financements publics, 4,6 M€ sont fléchés vers le Réseau International des Instituts Pasteur (RIIP) et concernent des fonds issus de l'AFD, de l'Union européenne et du MEAE. Ce dernier a notamment apporté 2 M€ de financement pour le projet REPAIR (lien).

Nous précisions également que l'Institut Pasteur Paris a reçu 4,8 M€ de l'AFD (financements obtenus et pas nécessairement consommés sur l'exercice) en 2020.

.

RÉPONSE DU PRÉSIDENT DU CONSEIL RÉGIONAL DES HAUTS-DE-FRANCE

Dans le prolongement de la lettre que vous m'avez adressée, à laquelle étaient joints des extraits du rapport d'observations visé en objet, je vous prie de trouver ci-dessous les remarques que ce document appelle de ma part.

En termes de mise en œuvre de la politique régionale dédiée à la recherche, la Région a été sollicitée dès le début de la crise sanitaire et s'est organisée pour soutenir des projets de recherche menés et coordonnés par des Établissements (chercheurs-cliniciens) de notre territoire. En effet, les équipes de recherche régionales se sont mobilisées autour de la recherche de solutions thérapeutiques nouvelles pour contrer le virus émergent SARS-CoV2 responsable de la covid 19. La Région Hauts-de-France a ainsi apporté son soutien à 11 projets de biologie santé pour un montant total de plus de 2 M€.

Récapitulatif des projets de recherche soutenus par la Région (politique recherche) concernant la thématique COVID 19

Projet	Porteur	Montant	Dispositif
CritiSARS2 - Identification de nouveaux marqueurs viraux, inflammatoires et immuns des formes critiques du COVID 19	*CHU Lille* *I-Site*	*199 600 €*	*Hors dispositif*
FlavoCOV - Des flavones isolées de plantes halophytes et des analogues de synthèse pour lutter contre le SARS-CoV-2	*I-SITE*	*198 180 €*	*Hors dispositif*
THERAPIDE - Thérapie innovante COVID 19	*IPL*	*784 982 €*	*Hors dispositif*
COV-NI - Traitement du COVID-19 : Etude d'efficacité et de sécurité de l'ajout de Nébubilisation d'Interferon Beta 1b au lopinavir/ritonavir	*CHU Amiens*	*128 976*	*Hors dispositif*
COVID19BC - Caractéristiques cliniques, biologiques et profil évolutif des patients hospitalisés pour COVID 19 au CHU d'Amiens Picardie	*CHU Amiens*	*72 050 €*	*Hors dispositif*
CORDIAL Flu - Dispositif portable de diagnostic pour différencier le virus de la grippe de celui de la Covid 19	*CNRS*	*145 166 €*	*AAP Résilience*
ODEFRANCE - Optimisation des fabrications requises et accessibles rendues nécessaires par une crise sanitaire éminente	*CHU Lille*	*151 020 €*	*AAP Résilience*
ASSERVIR - Alternative thérapeutique à la vaccination pour lutter contre les infections virales au SARS CoV2	*CNRS*	*96 500 €*	*Start-AIRR*
DiagnoTerra - Diagnostique TeraHertz de Pathologies par étude de l'air expiré	*CNRS*	*99 136 €*	*Start-AIRR*
SENTICOV - séquençage du virus SARS-CoV2 pour la cartographie et la caractérisation des variants SARS-CoV-2 circulant en Région des Hauts de France	*EGID* *IPL*	*76 016 €*	*Hors dispositif*
BACOVID - Développement de sprays, à base de bactériocines, pour lutter contre les virus respiratoires tel le SARS-COV-2	*U Lille*	*96 360 €*	*Start-AIRR*
		2 047 986 €	

Zoom sur quelques projets phares :

- ***Institut Pasteur de Lille*** *: aide de 784 982 € sur le projet THERAPIDE : ce projet finance une thérapie innovante contre la covid 19. Cela passe par la recherche d'un médicament utilisable dès les premiers symptômes de covid 19 afin d'éviter l'évolution vers des formes graves et limiter la durée pendant laquelle un individu peut transmettre l'infection.*
- ***CHU d'Amiens*** *: soutien à hauteur de 201 026 € pour 2 projets :*

-COVID19BC sur les caractéristiques cliniques, biologiques et profil évolutif des patients hospitalisés pour la covid 19 ;

-COV-NI : Traitement de la covid 19 via une étude d'efficacité et de sécurité de l'ajout de nébulisation d'Interféron Béta 1b au Liponavir/Ritonavir.

- *Dans le cadre des prémices d'un partenariat majeur entre la Région et l'agence nationale pour la recherche (ANR), qui s'est ensuite concrétisé définitivement fin 2020, il a été décidé un soutien à deux projets inscrits sur la liste complémentaire de l'appel à projets ANR Flash covid 19, en abondant le plan d'urgence mis en place par l'I-SITE de l'université de Lille Nord Europe (I-SITE ULNE) dans le cadre de la « Task force ». Cette aide, à hauteur de 397 780 €, a permis de soutenir deux projets :*

-CritiSARS2 du CHU de Lille : identification de nouveaux marqueurs viraux, inflammatoires et immuns des formes critiques de la covid 19 ;

-Projet FlavoCOV de l'Institut Pasteur de Lille : utilisation des flavones isolées de plantes halophytes et des analogues de synthèse pour lutter contre le SARS-CoV-2.

- *Première déclinaison du protocole ANR-Région Hauts-de-France validé en octobre 2020 : l'appel à projets ANR-Région Résilience en Hauts-de-France a permis que la région et l'ANR allouent chacun 1 M€ aux côtés de l'État et de retenir ainsi 15 projets sélectionnés (Total alloué aux projets retenus : 1,75M€).*

Appel à Projets « Résilience Hauts de France » 2020

Liste des projets sélectionnés (par ordre alphabétique) :

Acronyme	Titre du projet
AGEPIL	Amélioration de la GEstion quantitative des eaux souterraines par le PILotage de la nappe phréatique
AUDESSA	Impact de l'AUgmentation massive de l'utilisation des DESinfectants Sur les écosystèmes Aquatiques anthropisés en période de pandémie (AUDESSA)
BIOLANT	Polysaccharides fonctionnalisés en tant que liant polymère pour électrode négative de batteries Li-ion
CorDial-FLU	Dispositive portable de diagnostic pour différencier le virus la grippe de celui de Covid-19
COV-EHP	La crise du COVID dans les EHPAD
GreenAct	Controlling the energy consumption of resilient cloud services
Isorédu	Informatique Solidaire Résiliente et Durable
MASCOFIL	Développement d'un masque alternatif grand public de qualité, dédié à la lutte contre les pandémies, confortable, lavable, à haute performance de filtration et fabriqué sur machine automatique
MURDASP	Pour une mobilité durable et adaptée à un contexte de pandémie
NEOSOILID-R	Nouvelles solidarités et résilience par temps de crise
Odefrance	Optimisation Des Fabrications Requises et Accessibles rendues Nécessaires par une Crise sanitaire Eminente
RecyBat-Li	Le stock de batteries Lithium en fin de vie : une mine de matériaux d'électrodes recyclés

Il est à noter dans le cadre de l'exécution des politiques régionales dédiées à la santé ainsi qu'à la recherche, le financement du projet de recherche Senticov Hauts de France : projet régional de séquençage du virus SARS-CoV2 pour la cartographie et la caractérisation des variants SARS-CoV-2 circulant en Région des Hauts-de-France, il est porté par l'Institut Pasteur de Lille.

Le projet SentiCov a pour but d'établir rapidement le séquençage du virus SARS-CoV2 à l'échelle régionale. Sa mise en œuvre se base sur la création d'un réseau opérationnel régional appelé Senticov Hauts de France qui aura la tâche de mettre en place le séquençage itératif (toutes les semaines pendant au minimum deux mois) de génomes viraux, de manière à permettre la surveillance étroite de la propagation des différentes souches virales présentes dans la Région, et à accompagner les autorités dans la maitrise de la pandémie. L'étude s'appuiera sur un recueil « aléatoire » d'échantillons de prélèvements nasopharyngés de personnes reconnues positives à la covid 19 par PCR par les laboratoires de biologie médicale de ville et hospitalier. Le protocole de séquençage du virus SARS-Cov-2 est en place sur la plateforme de séquençage à haut débit lilloise au centre génomique LIGAN localisée à l'Institut Européen de Génomique du Diabète (EGID). L'Institut Pasteur de Lille est le porteur de ce projet.

La Région a participé à 60,32 % du coût total de cette étude-opération qui est de 252 029 €. La participation de la Région s'élève à 152 032 € (50 % politique recherche, 50 % politique santé).

De façon complémentaire à la mise en œuvre des actions régionales décrites ci-dessus, il faut insister également sur le fait qu'au-delà du soutien à la recherche publique, la Région Hauts-de-France s'est aussi investie pour les étudiants en vue de lutter contre la covid 19 :

- Distribution d'un masque par étudiant via leur établissement de rattachement pour la rentrée universitaire 2020-2021 ;

- Adaptation du dispositif MERMOZ (soutien à la mobilité internationale) fortement impacté par la crise avec le ralentissement voire l'arrêt brutal parfois des séjours à l'étranger ;

- Abondement de deux dispositifs à destination directement des étudiants au travers des contrats étudiants Région (+ 60 %) et Etudiants Relais Santé (doublement), avec comme enjeux de répondre à la précarité étudiante en apportant un complément de revenu, doter les établissements de contrats étudiants relais santé supplémentaires pour augmenter les actions de lutte conte le décrochage, lutte contre l'isolement, prévention covid et soin ;

- Déplafonnement de l'aide à la restauration en partenariat avec les 2 CROUS Lille et Amiens ;

- Aide régionale à hauteur de 17 M€ de mobilisation et d'indemnisation des étudiants infirmiers et élèves aides-soignants (Aide MIAS) qui ont été mobilisés durant le plus fort de la crise au sein des services hospitaliers et des établissements médico-sociaux.

Dans le champ de la politique santé, des engagements peuvent être mis en avant :

- La participation au financement de la formation des médiateurs de lutte anti covid

Dans le cadre du déploiement de la stratégie Tester Alerter Protéger, le Gouvernement a décidé de renforcer les capacités des Agences Régionales de Santé à effectuer des dépistages collectifs, en complément de la mobilisation des professionnels de santé libéraux (laboratoires, officines, infirmières et infirmiers libéraux). Ces opérations consistent à développer des dépistages plus ciblés sur les situations et populations à risque. À cet effet, a été ouverte une formation de médiateur de lutte anti-covid 19.

Afin de déployer ce dispositif, la région a accompagné l'Agence Régionale de Santé Hauts-de-France pour le financement de la formation des médiateurs de lutte anti-covid mise en œuvre par les Instituts de Formation en Soins Infirmiers (IFSI).

L'objectif national de 12 000 médiateurs formés d'ici mars, se traduit par un objectif de 1 070 personnes formées pour la région Hauts-de-France.

À ce titre, la Région Hauts-de-France a financé à hauteur de 50 % les formations réalisées par les instituts de formation en soins infirmiers (IFSI). La participation de la Région au dispositif de formation de ces médiateurs anti-covid s'élève à 40 125 €.

- La participation au financement d'une expérimentation du programme Science Po Lille inclusion : troubles cognitifs et formation au bénéfice de l'Université de Lille

Les troubles cognitifs sont la première cause de décrochage scolaire, à tous les âges, et donc la première cause de l'échec scolaire, avec les conséquences sociales et économiques que cela implique. La crise sanitaire induisant des méthodes pédagogiques alternatives vient intensifier les difficultés d'apprentissage nécessitant une prise charge spécifique.

C'est pourquoi la Région a souhaité accompagner Science Po Lille dans le cadre d'une expérimentation que cet établissement mène en matière de formation inclusive et de prévention sur le plan de la santé mentale des étudiants, élèves de CFA.

L'objectif de cette expérimentation consiste à conduire une vaste opération de sensibilisation, de montée en compétences et de dotation de ressources sur les troubles cognitifs auprès d'un large public d'enseignantes et d'enseignants du supérieur et des organismes de formation initiale de la région visant à une transformation des pratiques pédagogiques dans une démarche d'innovation et d'inclusion universelle. Cette action, menée dans un premier temps en partenariat avec l'Université de Lille et l'Université Polytechnique Hauts-de-France est amenée à se développer sur tout le territoire régional au bénéfice de l'ensemble des acteurs de l'enseignement supérieur.

À ce titre, la Région Hauts-de-France a financé à hauteur de 50 % cette expérimentation. La participation de la Région s'élève à 25 500 €.

RÉPONSE DU PRÉSIDENT DU CONSEIL RÉGIONAL GRAND EST

Vous avez bien voulu porter à ma connaissance des extraits de l'audit intitulé « Le financement de la recherche publique dans la lutte contre la pandémie de covid 19 » et je vous en remercie.

J'ai procédé à une lecture attentive de ce document et souhaite vous apporter des éléments de réponse concernant plus particulièrement l'appel à projets « Résilience Grand Est ».

Éléments de contexte

Face à la pandémie de covid 19, et en complément des interventions d'urgence orientées vers le monde économique dans un premier temps, la Région Grand Est a fait le choix à partir d'avril 2020, de mobiliser la communauté scientifique pour répondre aux enjeux de la crise sanitaire et accompagner les acteurs publics dans la prise de décision face aux mutations à venir.

Les contours d'un appel à projets ont alors été définis par la Région, qui très rapidement, suite à des contacts informels entre les cabinets du Président de Région et de la Ministre Frédérique VIDAL, a associé l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) mandatée par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (MESRI) pour formaliser le partenariat.

Cette association s'est alors traduite par une définition en commun du cahier des charges de l'opération entre le service « Enseignement Supérieur Recherche Transfert » de la Région et l'ANR, ainsi que le cadre précis (date de lancement, cibles, durée des projets, budgets attendus, modalité de sélection,…) de l'appel à projets d'initiative partagée « Résilience Grand Est » destiné à tirer toutes les conséquences territoriales de la crise sanitaire actuelle par la mobilisation de la recherche scientifique.

L'ANR, pour le MESRI, et la Région Grand Est (RGE) se sont alors retrouvés pour faire de cet appel à projets, dont l'initiative revenait à la Région, un outil d'évaluation de l'impact territorial dans le Grand Est de la pandémie de covid 19 sur l'économie, la société et l'environnement, et d'accompagnement des décideurs dans l'évolution des systèmes de développement.

Cet AAP devait aussi encourager les collaborations entre les communautés et les différents laboratoires académiques du Grand Est pour accélérer la mise en œuvre de solutions permettant de préparer les organisations à affronter ces formes de crise et de développer des territoires plus résilients.

Dans le cadre des discussions/validations entre la Région Grand Est et l'ANR, les deux partenaires ont défini une dotation commune de soutien aux projets de 2 M€, avec un financement partagé MESRI / Région Grand Est (1 M€ Région et 1 M€ État, géré par l'opérateur ANR).

Réalisation

L'appel à projets a été publié le 7 mai 2020 et clos le 4 juin 2020.

L'appel s'est adressé aux organismes de recherche et établissements de recherche publics du Grand Est, ainsi qu'aux consortiums constitués d'acteurs académiques et privés, cette diffusion étant assurée par les services de la Région.

Malgré un délai très court laissé aux établissements, 72 propositions de projets ont été soumises. Après étude de l'éligibilité des dossiers par les services de la Région, ces propositions ont chacune été transmises à l'ANR, conformément à leur propre procédure interne, pour mener l'évaluation.

Celle-ci a été menée scientifiquement par deux experts pour chaque dossier, mandatés par l'ANR, organisée autour de cinq thématiques principales : Biologie/santé, Numérique/Mathématique, Sciences Humaines et Sociales, Ressources biologiques et Sciences physiques/Ingénierie/Chimie/Énergie).

Les services de la Région, ont, dans ce cadre, pu participer aux commissions d'évaluation début juin, associant les experts et évaluateurs de l'ANR.

Après transmission des rapports d'évaluation par l'ANR, la Région Grand Est a organisé le 17 juin 2020, la présentation des dossiers et des évaluations à un jury régional, présidé Région Grand Est / Rectorat Grand Est, associant l'ANR et constitué d'acteurs de l'ESRI (CRT, établissements universitaires, SATT…) du Grand Est.

Le jury a retenu une première liste de 34 projets soumise au Comité de sélection restreint État-Région. Sur le fondement des évaluations scientifiques et des évaluations opérées par les membres du jury, le Comité de sélection (État, Rectorat, ANR) a alors retenu ***15 projets lauréats pour un montant total de subventions de 1 989 495 € dont : 325 639 € en investissement et 1 663 856 € en fonctionnement, réparti à parité État/Région. Ce choix a été fait sur la base des priorités régionales.***

Parmi les lauréats, les domaines sont représentés de la manière suivante :

• Biologie / Santé : deux projets ;

• Numérique / Mathématique : trois projets ;

• Sciences physiques, Ingénierie, Chimie, Energie : deux projets ;

• Ecologie, Environnement, Ressources biologiques : deux projets ;

• Sciences Humaines et Sociales : six projets.

Ces projets lauréats ont comme coordinateur scientifique :

• Unistra et Université de Lorraine : trois projets chacun ;

• UTT et Université de Haute Alsace : deux projets chacun ;

• IHU Strasbourg, URCA, CNRS Alsace, École d'Architecture de Nancy, CHRU de Nancy : un projet chacun.

Bilan de ce partenariat

• Un partenariat inédit Région Grand Est/État (dans plusieurs de ses composantes MESRI, Rectorat, ANR) pour répondre à une situation de crise, qui donne à la communauté scientifique l'image d'acteurs publics travaillant en cohérence et de manière efficace pour acter rapidement des soutiens (moins de 3 mois entre le lancement de l'opération et la décision) ;

• Un soutien doublé avec un effet levier significatif, grâce à l'apport du MESRI en complément de l'enveloppe initiale mobilisée dans l'urgence par la Région Grand Est. Dès le début, dans un souci de simplification, cette enveloppe a été mobilisée à parité sur tous les projets lauréats ;

• Une capacité de l'ANR à engager le travail d'évaluation, avant même toute décision officielle de la Région Grand Est, visant à rétribuer l'Agence pour le travail d'expertise mené ;

• Un processus d'évaluation ANR reconnu qui a su se mettre en place très rapidement et apporter aux représentants de la Région Grand Est des éléments de décision/sélection des projets indispensables. Ces conditions très favorables de mise en œuvre du partenariat ANR/Région Grand Est se sont d'ailleurs traduites par un conventionnement en 2021, entre les deux partenaires, pour mettre en place une procédure d'évaluation de projets de Chaires industrielles et d'infrastructures de pointe régionales ;

• La mise en place d'une convention commune ANR/Région Grand Est de financement des projets, allégeant les procédures de financement des projets pour les porteurs mais l'impossibilité de construire un fonds unique de financement dans les délais requis ;

• Un travail d'évaluation des projets a posteriori et de suivi doit encore être organisé cette année afin de connaître les résultats des travaux de recherche et d'en déterminer les impacts (économiques, sociaux, publics, sanitaires…).