

A S S E M B L É E   N A T I O N A L E

X V <sup>e</sup>   L É G I S L A T U R E

# Compte rendu

## Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques

- **Présentation** par l'Académie nationale de médecine de l'état actuel de la recherche en biologie-santé.....2
- **Nouvel examen** de la note sur les enjeux relatifs à la généralisation du port des masques.....25

Jeudi 18 juin 2020  
Séance de 9 h 30

Compte rendu n° 73

SESSION ORDINAIRE DE 2019-2020

**Présidence**  
**de M. Gérard Longuet,**  
***président***



## Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques

**Jeudi 18 juin 2020**

– Présidence de M. Gérard Longuet, sénateur, président de l'Office –

*La visioconférence est ouverte à 9 h 35.*

### **Présentation par l'Académie nationale de médecine de l'état actuel de la recherche en biologie-santé.**

**M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office.** – Cette réunion de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques sera principalement consacrée au coronavirus. Nous sommes ici dans un contexte très différent de celui qui était le nôtre lorsque nous avons procédé à la première audition de l'Académie nationale de médecine, qui s'était déroulée en plein cœur de l'épidémie. Tous les sujets que nous avons abordés alors : tests, masques, politique de dépistage, traçage, etc., avaient un relief bien plus saillant et critique qu'aujourd'hui. Cette audition était remarquable par le tour d'horizon auquel elle avait permis de procéder, et la façon dont elle avait abordé tous les sujets. L'audition de ce jour a pour objet de présenter l'état actuel de la recherche en biologie – santé.

Ces derniers mois, il a été très impressionnant de constater à quel point la Covid-19 nous a conduits à explorer une grande variété de sujets scientifiques complètement inattendus, dans les domaines de la biologie, de la chimie, de la médecine, des statistiques et de l'informatique.

Il a également été très marquant d'observer à quel point la science s'est retrouvée sous les feux des projecteurs. Elle ne s'est d'ailleurs pas toujours montrée sous son meilleur jour, en tout cas pas de façon facilement compréhensible du point de vue du débat public. Les polémiques ont été nombreuses, et la réputation de certaines institutions ressort très écornée de cette crise. Je pense notamment à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ainsi qu'à des revues scientifiques comme *The Lancet* ou le *New England Journal of Medicine*. De nombreuses interrogations se sont faites jour sur la pratique scientifique, avec tout à la fois le constat d'une très grande rapidité dans l'instruction des dossiers et d'une grande confusion. Il est apparu que les institutions scientifiques ne donnent pas leurs meilleurs résultats lorsqu'elles travaillent sous pression, et encore moins quand elles se retrouvent au cœur d'une actualité polémique. Nous aurons fort à faire, dans les semaines et mois à venir, pour tirer toutes les leçons de la séquence très intense que nous avons traversée, et de la période actuelle.

**M. Jean-François Allilaire.** – Nous avons réuni dans la salle du conseil, autour de Patrick Netter qui préside le comité recherche de l'académie, tous ceux ayant contribué à élaborer un rapport sur l'état de la recherche en biologie – santé, et à revoir ces sujets à la lumière des questions soulevées par la Covid-19. Je suis très heureux de cette séance de travail, qui fait suite à celle que nous avons eue voici quelques semaines à propos des

différentes phases de l'épidémie. Elle avait demandé un travail considérable, mené longtemps après la préparation de ce rapport, qui s'en est trouvé enrichi.

Patrick Netter va vous présenter les membres présents et commenter le diaporama présentant les différentes idées de l'académie concernant l'état actuel de la recherche, ainsi que les pistes à suivre pour améliorer les performances françaises dans ce domaine, ce qui apparaît grandement nécessaire.

**M. Patrick Netter.** – Nous allons en effet vous présenter nos réflexions sur la recherche en biologie – santé, en nous appuyant notamment sur les travaux du groupe de l'Académie nationale de médecine chargé de réfléchir en amont de la loi de programmation pluriannuelle de la recherche (LPPR), complétés par un certain nombre de points ayant trait aux textes produits durant cette crise de la Covid-19.

Les membres du comité de recherche présents aujourd'hui sont Arnold Migus, ancien directeur général du CNRS, Patrick Berche, ancien doyen de l'hôpital Necker et directeur de l'Institut Pasteur de Lille, Patrice Debré, qui préside notamment le comité international de l'Académie, Christian Boitard, qui préside l'institut thématique multi-organismes de l'Inserm sur le métabolisme et la cardiologie, et Jean-François Allilaire, secrétaire perpétuel de l'académie, ainsi que Lionel Collet, ancien Professeur des universités – praticien hospitalier (PU-PH), directeur de recherche Inserm, connecté à distance. Nous avons par ailleurs bénéficié de la participation active de Patrick Couvreur et Bernard Nordlinger qui, retenus par d'autres obligations, ne peuvent être présents ce matin parmi nous.

La mission de ce groupe de travail de l'Académie nationale de médecine consistait à réfléchir sur la LPPR dans son champ de compétences, c'est-à-dire la recherche en biologie-santé, et à faire des constats sur la situation actuelle du domaine, en termes d'impacts scientifique, médical et sociétal, sur l'évolution des moyens qui lui ont été attribués, ainsi que l'hétérogénéité des disciplines, et celles à renforcer. Il s'agissait également de dégager des propositions susceptibles d'être incluses dans la LPPR, concernant notamment la priorité stratégique à attribuer à la recherche en biologie-santé et sa mise en œuvre concrète dans la loi, ainsi que la manière d'améliorer l'organisation du domaine de la recherche en biologie-santé, avec une coordination à imposer aux divers financeurs et organismes au niveau national. Nous sommes également très attachés à la préservation de la liberté de création des chercheurs, qui est essentielle : l'administration de la recherche doit être au service des chercheurs, et leur liberté de création une priorité.

Je souhaiterais, pour introduire le débat, vous présenter quatre constats généraux sur la recherche en biologie-santé.

Le premier, qui nous paraît essentiel, est la complexité croissante du système de recherche dans ce domaine. Des strates supplémentaires y sont en effet sans cesse ajoutées, si bien qu'en France nous sommes pénalisés, en biologie-santé comme dans d'autres secteurs, par la complexité ainsi créée.

Le deuxième point concerne une gouvernance inadaptée des centres hospitaliers universitaires (CHU) et des hôpitaux, celle-ci restant très comptable, ainsi qu'une absence de gouvernance entre la médecine et la recherche dans les CHU.

Le troisième élément que nous souhaitons souligner concerne le défaut d'attractivité spécifique au domaine, avec un délitement, accentué ces dernières années, du recrutement des médecins et pharmaciens chercheurs.

Le quatrième constat est celui d'un déficit croissant du financement de la recherche en biologie-santé. Je vous invite à consulter le document que nous avons produit à votre demande, et que nous allons expliciter plus avant, qui met clairement en évidence ce phénomène caractéristique de notre pays, qui s'est aggravé ces dernières années.

La complexité s'est donc développée au détriment de l'efficacité, avec notamment une prolifération des procédures administratives, aussi bien dans la gestion des projets de recherche que dans l'évaluation des laboratoires, ou dans les comités de protection des personnes.

On observe, en outre, une fragmentation organisationnelle entre les établissements publics à caractère scientifique et technologique (EPST), les agences et les établissements publics à caractère industriel et commercial (EPIC), ainsi que l'existence d'une barrière étanche entre les recherches clinique et fondamentale. Pour prendre l'exemple de la Covid-19, la recherche fondamentale permet de trouver les mécanismes par lesquels le virus agit, puis la recherche clinique de mettre en place des thérapeutiques et des vaccins. Recherches clinique et fondamentale doivent être associées, ce qui n'est pas toujours le cas aujourd'hui. Cette situation constitue un point de vigilance important.

Par ailleurs, il s'avère que l'évaluation est coûteuse et souvent inutile dans ses modalités. Celle d'un laboratoire de recherche compte jusqu'à six couches successives, conduisant dans 95 % des cas à la labellisation des équipes candidates, alors que dans d'autres domaines la procédure est menée par un seul comité d'évaluation.

Je vous propose d'aborder à présent la question du déficit croissant du financement public de la recherche en biologie – santé, qui correspondait à votre première demande. Je passe pour ce faire la parole à Arnold Migus, qui nous a fait bénéficier de ses compétences d'ancien directeur général du CNRS.

**M. Arnold Migus.** – La recherche en biologie-santé présente certaines spécificités, dues notamment à son couplage organique avec son principal domaine aval : la médecine et la prise en charge des patients. Il en résulte, du point de vue du financement et du fonctionnement, une complexité propre à cette discipline, avec d'une part une double tutelle du ministère des Solidarités et de la Santé, ainsi que du ministère de l'Enseignement supérieur et de la recherche, qui se parlent peu, voire pas du tout, d'autre part des chercheurs aux statuts multiples, situation que l'évolution récente de l'organisation de la recherche n'a fait qu'amplifier.

Les petites rivières ne font pas nécessairement de grands fleuves. Autrement dit, la multiplicité des sources de financement ne se traduit ni par un budget adapté, ni par une cohérence d'ensemble. Les principales sources de financement sont celles qui transitent par le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche. Les financements provenant de la mission interministérielle recherche et enseignement supérieur (MIREs) se subdivisent en crédits alloués aux organismes, agences et universités, chacun alimentant ensuite le domaine de la recherche en biologie-santé. Le Programme d'investissements d'avenir (PIA) figure également, dans la mesure où lorsqu'il s'agit de recherche, les appels à projets sont confiés à

l'Agence nationale de la recherche (ANR). Ils passent par la MIREs, mais le décompte doit être effectué séparément.

Des financements viennent aussi du programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) et missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation (MERRI) émanant du ministère des Solidarités et de la Santé. Les collectivités territoriales n'ont en principe pas de compétence en matière de recherche. C'est donc au titre du développement économique qu'elles peuvent subventionner des investissements. L'Europe intervient aussi, tout comme, de façon relativement anecdotique, des ministères autres que ceux précédemment cités, ainsi que diverses fondations et associations.

Je vous propose de nous concentrer sur la principale source de financement : les crédits provenant du ministère de la recherche. Nous-nous sommes attachés à retracer l'évolution des crédits attribués à la biologie-santé. Il importe tout d'abord de préciser que les montants des budgets affectés ont été calculés à partir des documents budgétaires dits « jaunes », annexés aux lois de finances, permettant de retrouver les répartitions par disciplines et secteurs. Nous avons effectué les calculs pour la période allant de 2006 à 2019, en additionnant les lignes « santé » et « sciences biologiques ». Mais le domaine des sciences de la vie inclut également l'agriculture, donc le financement de l'Institut national de la recherche agronomique (INRA), que nous n'avons pas comptabilisé. En revanche, nous avons tenu compte de l'ensemble des crédits alloués aux sciences biologiques. Nous avons décidé, afin de suivre les évolutions en termes de pouvoir d'achat, de ramener les budgets en euros constants 2019. Nous avons suivi, en parallèle, l'évolution de leur pourcentage par rapport au total des crédits de la MIREs.

Tout ceci nous a permis de mettre en évidence l'évolution du budget biologie-santé exécuté de 2006 à 2019. Un pic a été atteint en 2008, avec un budget de près de 3,2 milliards d'euros. Depuis, on observe des ondulations, pour atteindre environ 2,7 milliards d'euros en 2017, un peu plus de 2,5 milliards en 2018 et 2,46 milliards en 2019. Au total, le budget alloué à la biologie-santé a ainsi baissé d'environ 20 % en dix ans en euros constants. En euros courants, on aurait l'illusion que le niveau reste stable. Mais il n'en est rien en fonctionnement réel.

**M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office.** – Permettez-moi de formuler deux remarques à ce stade de la présentation. La première est que dans un graphique, lorsque les ordonnées ne commencent pas à l'origine, cela amplifie l'impression de différence entre les années de vaches maigres et celles de vaches grasses. Ceci fait partie des aspects que nous tâchons, à l'Office, de combattre pour ce qui concerne les présentations à l'attention du grand public, car ce type de graphique amplifie les phénomènes.

Comment calculez-vous, par ailleurs, l'équivalent des différents montants en euros constants 2019 ? Pour ce qui est des achats de matériel et des dépenses relevant des budgets exécutés, les questions d'inflation entrent en jeu. Mais pour ce qui concerne les ressources humaines, il n'est pas forcément évident, en fonction de la façon dont la progression des salaires se compare à l'inflation, de déterminer l'équivalence. Dans ce cas, il s'agit davantage de compter le nombre de personnes employées que la quantité d'argent dépensée pour les salaires.

**M. Arnold Migus.** – Nous utilisons des coefficients de conversion standards, communiqués par l'INSEE. Il n'existe pas de spécifications en fonction des domaines considérés.

**M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office.** – Figurent aussi dans ce budget les dépenses de personnel.

**M. Arnold Migus.** – Absolument.

**M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office.** – L'évolution des salaires dépend notamment de la politique menée par les divers organismes concernés. Il serait plus pertinent, pour les dépenses de personnel, de compter en nombre de personnes ou d'heures.

**M. Arnold Migus.** – Il serait possible de retrouver les plafonds d'emploi, mais c'est assez compliqué de disposer des chiffres de ressources humaines précis et complets auxquels vous faites allusion. Néanmoins, nous pourrions, si vous le souhaitez, essayer de refaire cet exercice.

Malgré tout, on observe, en termes de budgets, une décroissance du domaine, qui n'est pas nécessairement constatée dans d'autres segments. Le budget global de la MIREs n'a pas diminué, contrairement à la part attribuée au domaine de la biologie- santé, qui représente désormais moins de 18 % de celui-ci. Par exemple, le budget de dotation récurrente d'un organisme tel que l'Inserm est exactement le même, de l'ordre de 56 à 57 millions en euros non constants, depuis l'an 2000. En revanche, en euros constants, la chute observée est catastrophique.

**M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office.** – Concernant la dotation récurrente, c'est incontestable. Le mode de calcul est inattaquable.

**M. Arnold Migus.** – Le schéma suivant, qui représente précisément la part du budget de la MIREs consacré à la biologie-santé, ne pose aucun problème en termes de conversion entre euros constants et euros courants, puisqu'il s'appuie sur des proportionnalités. On observe une diminution forte de ce pourcentage, après un point haut en 2007. À partir de 2017, la diminution observée est la conséquence du développement d'actions de la MIREs dans d'autres secteurs prioritaires que les sciences de la vie. Les ordonnées ne partent pas là non plus de zéro, et l'effet dilatateur est voulu, afin de mieux montrer les écarts enregistrés.

**M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office.** – Tout ceci est de bonne guerre. Quoiqu'il en soit, on observe en particulier l'existence, entre 2016 et 2019, d'un différentiel très important, la part du budget consacré à la biologie-santé par la MIREs passant de 22 % à 18 % environ.

**M. Arnold Migus.** – Parmi les autres crédits précédemment mentionnés, ceux du PIA, lancé en 2010, sont essentiellement fléchés vers le milieu hospitalo-universitaire ou l'innovation technologique. Les chiffres utilisés dans ce rapport vont jusqu'en 2019. Par ailleurs, nous savons qu'en 2020 une action d'un montant de 40 millions d'euros a concerné les développements contre l'antibiorésistance, mais celle-ci n'est pas prise en considération dans notre rapport. Toujours est-il que les crédits des PIA 1 à 3, moyennés sur 15 ans, de 2010 à 2025, correspondent à un peu plus de 150 millions d'euros par an, ce qui n'est certes pas négligeable, mais ne représente qu'une petite fraction, de l'ordre de 10 à 12 %, des PIA du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche.

Concernant les crédits du ministère des Solidarités et de la Santé, destinés en théorie au financement de la recherche dans les CHU, le premier élément est constitué par les MERRI, qui proviennent de l'assurance maladie. Leur partie dite « socle » ne constitue pas un financement direct, mais un financement des CHU censé compenser les surcoûts et pertes de recettes générés par l'activité de recherche et d'enseignement. Ces surcoûts ne sont pas remboursés en fonction des dépenses affichées, mais d'un critère de « résultat », lié aux publications effectuées par les équipes. En outre, il n'existe aucune preuve que les sommes correspondantes vont effectivement alimenter la recherche. Dans son rapport de 2017 ou 2018 sur les CHU, la Cour des comptes estimait que ces crédits ne devaient pas être considérés comme une subvention à la recherche. La seule partie des MERRI qui subventionne la recherche est celle relative aux programmes hospitaliers en recherche clinique (PHRC). Les travaux de la Cour des comptes ont montré qu'en 2016 les autorisations d'engagement (AE) des PHRC s'élevaient à 133 millions d'euros, et les crédits de paiement (CP) à seulement 30 millions. En 2019, les AE représentaient 150 millions d'euros et les CP 40 millions. L'impact budgétaire des PHRC s'avère donc totalement marginal.

**M. Patrick Netter.** – Ce constat témoigne assurément d'un manque de coordination, puisque l'on ne compte que 40 millions d'euros de crédits de paiement, alors que le montant des autorisations d'engagement était de 150 millions d'euros, ce qui signifie que 110 millions d'euros n'ont pas été exécutés. En effet, les collègues hospitalo-universitaires et hospitaliers rencontrent les plus grandes difficultés à mettre en place des PHRC, à cause des contraintes administratives. Ainsi, les trois quarts des montants programmés pour ces actions ne sont en réalité pas dépensés. Ceci témoigne d'un mauvais fonctionnement, qui mériterait d'être amélioré.

**M. Arnold Migus.** – Nous avons ensuite fait le lien avec la loi de programmation pluriannuelle de la recherche, en essayant de regarder ce que le projet de LPPR indiquait, en termes de stratégie et d'investissements, en fonction des secteurs considérés comme prioritaires.

En pratique, une loi de programmation pluriannuelle s'appuie sur un document stratégique. Je connais bien, pour y avoir participé à plusieurs reprises, les travaux menés sur la loi de programmation militaire (LPM). Or, cette dernière est précédée par une réflexion globale, consignée dans le *Livre blanc sur la défense et la sécurité nationale*. Existe-t-il un équivalent pour la LPPR ? En quelque sorte. Ainsi, l'article premier fait référence et approuve un document annexé, qui est de qualité. Celui-ci peut être considéré comme un document stratégique. Ce rapport distingue trois grandes priorités en recherche : la santé, l'environnement et le numérique.

Mais lorsqu'on regarde concrètement la manière dont cette stratégie est mise en, on constate qu'en dehors des efforts consentis envers l'ANR et, pour améliorer l'attractivité du secteur, envers le segment des ressources humaines, le projet de loi ne tire aucune conséquence de cette réflexion, en termes de trajectoires, de moyens par grand champ de connaissance et d'applications. Au contraire, la LPM prévoit de façon précise des trajectoires d'investissements spécifiques à long terme, en accord avec la stratégie préalablement déterminée. Ces pistes ne sont certes pas toujours respectées et servent de variables d'ajustement, mais elles sont examinées, et éventuellement reprises dans la loi suivante. La LPPR ne comporte rien de tel. Nous considérons que ceci pénalise fortement le domaine, considéré comme prioritaire, de la biologie-santé.

**M. Patrick Netter.** – Cette comparaison entre la santé et la défense, ainsi que les actions menées en termes de recherche et d'investissement, mériterait d'être poursuivie. En effet, nous avons beaucoup à apprendre, dans le secteur de la recherche, de ce qui est effectué dans le domaine de la défense nationale.

Il convient, par ailleurs, de noter l'existence, dans le projet de LPPR, d'autres points majeurs relatifs à la recherche en biologie-santé : le pilotage national et local, la question de l'attractivité, l'aspect majeur de l'évaluation, le problème de la valorisation et enfin le sujet de l'Europe.

**M. Patrice Debré.** – Lorsque l'on aborde la question de la LPPR et de la programmation, il convient d'insister sur deux mots-clés : la complexité du système français et l'absence de coordination.

Par exemple, la programmation est aujourd'hui effectuée par plusieurs agences : l'ANR, l'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (ANRS) et l'Institut national du cancer (INCa), auxquelles il convient d'ajouter l'ensemble des programmes hospitaliers en recherche clinique, gérés de manière indépendante par des PHRC régionaux ou nationaux. Or, l'existence d'une politique publique, permettant la mise en œuvre d'une stratégie régionale, nationale, européenne et internationale, incluant des relations avec l'industrie et un lien la société, suppose un organe de coordination. Nous considérons que le système se complexifie, car s'ajoute aux financements liés aux appels d'offres des agences, notamment de l'ANR, programmés sur la base des instructions du ministère, un outil supplémentaire, sous la forme des programmes prioritaires de recherche (PPR), dont les multiples orientations sont décidées par les ministères, avec une demande de mise en œuvre par les EPST.

S'apercevant, voici quelques années, de la complexité du système, les ministères s'étaient entendus entre eux pour créer des alliances et leur confier un rôle de coordination. Aujourd'hui, cet effort de coordination s'estompe. S'il est clair que la décision de programmation appartient aux ministères, la coordination entre opérateurs devrait s'effectuer à deux niveaux, d'une part en amont dans la proposition de choix de programmation, en s'appuyant sur les agences, d'autre part en aval par le suivi opérationnel possiblement opéré dans le cadre des alliances. Une telle démarche aurait supposé, pour être efficace, de confier une personnalité morale aux alliances, afin qu'elles puissent assurer ces fonctions, et donner à la fois une cohérence en matière de stratégie et de mise en œuvre. Or, nous constatons aujourd'hui que l'introduction des PPR ajoute à la complexité du système, et retire aux alliances la possibilité de continuer à exercer le peu de coordination qu'elles s'attachaient auparavant à effectuer, au lieu de proposer une cohérence et une coordination en amont et en aval, qu'elles auraient pu se voir confier pour peu qu'on leur reconnaisse la personnalité morale.

**M. Christian Boitard.** – Les difficultés et freins rencontrés au niveau national sont largement reproduits à l'échelon local. Par exemple, la France compte deux fois plus d'EPST et d'EPIC que la Grande-Bretagne, ainsi que 39 CHU tous dotés d'une mission de recherche. Or, nous considérons qu'il serait certainement nécessaire de concentrer davantage et de mieux organiser les fonds de recherche alloués dans ce cadre. Le chiffre est difficile à déterminer, mais il nous semblerait que 10 à 15 pôles de recherche hospitalo-universitaires permettraient de rompre avec cette dispersion.

Souvent, le niveau local reproduit également les schémas à l'œuvre à l'échelon national, avec la création de multiples conseils, comités et acteurs décisionnels, qui font qu'il n'existe pas d'unité de réflexion sur l'usage de l'argent investi par l'État dans la recherche, en tout cas dans le domaine de la biologie-santé. Or, si l'on en croit les textes préalables portés à notre connaissance, le projet de loi souligne la nécessité d'une réflexion sur une gouvernance loco-régionale, ce qui est extrêmement important. Nous pensons qu'il faudrait assortir ceci, pour ce qui est de la recherche en biologie-santé, d'un vrai pilotage scientifique, permettant une coordination des moyens, et une intégration de la recherche clinique avec la recherche amont, afin de créer un *continuum*. Cette coordination doit également permettre l'intégration des actions menées au niveau national et loco-régional.

De même, l'évaluation connaît au niveau local les mêmes biais qu'au niveau national. J'ai ainsi appartenu à des structures dans lesquelles j'ai été évalué la même année par trois ou quatre organismes différents, sur le même sujet. Je suis en outre toujours frappé que l'on réduise la science à des chiffres, par exemple au travers du système d'interrogation, de gestion et d'analyse des publications scientifiques (SIGAPS) ou du système d'information et de gestion de la recherche et des essais cliniques (SIGREC), qui, pour moi, n'ont guère de signification, et sont très loin de ce qu'est la connaissance. Une coordination loco-régionale pourrait sans doute remettre de l'ordre dans le processus d'évaluation, au regard de ce qu'est véritablement la recherche en biologie-santé.

La future loi comporte par ailleurs une ouverture, fort intéressante à notre sens, aux *tenure tracks*, qui constitueraient probablement une avancée, et introduit ce faisant la notion très importante de durée. Faire aujourd'hui une réelle avancée en biologie-santé prend en effet de six à huit ans. Je pense même que les six ans figurant dans la loi sont un peu courts. En outre, il faut repenser la formation des futurs hospitalo-universitaires. Je suis frappé par le fait que l'examen au classement national évalue les candidats sur la médecine, aucunement sur la biologie. Or, en médecine on ne prescrit pas simplement un sirop, mais un médicament ayant une cible moléculaire, qu'il faut connaître.

Cette future loi présente des ouvertures très importantes pour le pays. Il est ainsi question, dans l'article 23, de la création d'un comité territorial de la recherche « *autour de chaque centre hospitalier universitaire* ». « *Lieu de l'animation et de la coordination territoriale de la recherche en santé entre les multiples partenaires locaux, incluant les collectivités territoriales* », ce comité aurait vocation à coordonner, « *sous la responsabilité du centre hospitalier et universitaire, la mise en œuvre de la politique de recherche clinique et de recherche en soins primaires* ». Je trouve ce texte remarquable, mais j'estime qu'il faudrait probablement modifier certains aspects mineurs de cet article. Selon nous, il serait ainsi préférable d'indiquer à propos de ce comité qu'« *il coordonne, sous la responsabilité de l'université ou des universités ayant conclu une convention avec le centre hospitalier régional, la mise en œuvre de la politique de recherche clinique et de recherche en soins primaires, en adéquation avec la recherche d'amont du site* ». En effet, il n'existe pas, dans la gouvernance hospitalière actuelle, de compétence de recherche, en dehors d'un aspect financier auquel on ne saurait réduire l'activité de recherche. L'idée globale est de considérer la recherche comme un processus continu entre la recherche amont, la recherche appliquée, et le multi ou l'interdisciplinaire, qui prend une place de plus en plus importante en santé.

**M. Patrice Debré.** – Il me semble important de mentionner que nous avons introduit deux points dans le dispositif : le rôle d'Aviesan et celui de l'université.

**M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office.** – Peut-on articuler de façon claire la différence entre l'article 23, tel qu'il est proposé dans la LPPR aujourd'hui, et la proposition de modification que vous suggérez ?

**M. Christian Boitard.** – Il serait catastrophique que les directeurs de CHU, qui ont certes une très grande compétence pour gérer un hôpital mais non la recherche, pilotent le dispositif de recherche. Nous pensons que ce pilotage devrait s'effectuer en concertation avec eux, mais qu'ils ne doivent pas être aux commandes, car cela reviendrait à déconnecter complètement la recherche en biologie – santé non seulement de l'amont, mais *a fortiori* de la physique, de la chimie, etc. Nous estimons qu'il faut réintégrer la recherche clinique dans un *continuum*, qui a été complètement rompu au niveau national par les PHRC, dont la gouvernance n'a rien à voir avec l'ANR et le reste de la recherche. Cette continuité est absolument fondamentale si l'on veut faire des avancées.

**M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office.** – La question du statut des alliances a été posée voici quelques années. À cette occasion, l'arbitrage collectif a consisté à les considérer comme des clubs, au sein desquels devaient s'effectuer des concertations régulières entre organismes définissant leur politique. Mais un statut permettant d'en faire une nouvelle strate dans le système ne leur avait pas été conféré. La volonté était de les brider autant que possible, avec peu de moyens, afin qu'elles ne constituent pas une couche supplémentaire. Vous évoquez la possibilité de leur donner une personnalité morale. Ne s'agirait-il pas là d'un engrenage, qui les conduirait petit à petit à se transformer en nouvelles infrastructures, avec chacune son administration, son évaluation, son personnel, etc. ?

**M. Christian Boitard.** – Dans le texte rédigé par l'Académie, que nous vous avons transmis au moment de sa publication voici environ un an, notre réflexion visait précisément à essayer de lutter contre cette complexité, qui conduit en permanence à ajouter de nouvelles couches aux couches préexistantes, sans que ces dernières ne soient supprimées. Le propos concernant les alliances vise à éviter l'ajout de nouvelles strates. Localement, à la création d'Aviesan, avec le CNRS, l'INRA et l'Inserm sur un site, la réception par les pilotes des unités de recherche permettait un dialogue vraiment formidable, complètement rompu aujourd'hui. Certaines unités de recherche peuvent avoir jusqu'à huit tutelles. Si toutes ces tutelles ne parlent pas d'une même voix, et s'adressent séparément à l'unité concernée, vous imaginez aisément la complexité qui en résulte. Sans aller jusqu'à de telles extrémités, les unités de recherche en biologie – santé ont couramment trois, quatre ou cinq tutelles. En l'absence d'une structure de coordination comme Aviesan, permettant à ces tutelles de s'exprimer d'une seule voix, la situation s'avère très complexe.

**M. Patrice Debré.** – Donner une personnalité morale aux alliances permettrait d'avoir une politique nationale et, au-delà, une politique coordonnée vis-à-vis de l'Europe et à l'international.

**M. Bruno Clément.** – Le point suivant de notre présentation concerne l'attractivité de la recherche. Il s'agit d'un problème majeur, qui présente des spécificités dans le domaine de la biologie-santé. Il se traduit notamment par une baisse dramatique, d'environ 20 %, du nombre de candidatures aux postes de chargés de recherche à l'Inserm. En outre, on observe une démedicalisation dans les unités mixtes de recherche (UMR) de l'Inserm. Les jeunes médecins passent, mais ne travaillent pas forcément au long cours sur des projets susceptibles d'alimenter une réflexion transversale, entre l'amont et l'aval. Enfin, certains talents partent à

l'étranger, ce qui représente une perte de substance assez dramatique pour la recherche française.

Les raisons du phénomène sont complexes. Elles concernent les niveaux de rémunération, mais aussi l'environnement des chercheurs, devenu d'une très grande complexité, avec des relations parfois conflictuelles entre les CHU et les EPST, qui ne facilitent pas le travail, mais surtout le fardeau administratif, qui embolise complètement l'activité des chercheurs, notamment à responsabilité, au détriment du cœur de métier. L'administration devrait être au service des chercheurs, non l'inverse.

Le projet de LPPR corrige nombre de ces aspects, et propose de réelles ouvertures en matière d'attractivité. Elles passent bien évidemment par la revalorisation des rémunérations. Il ne faut pas oublier qu'un chargé de recherche commence aujourd'hui sa carrière avec un salaire de 2 200 euros nets, peu attractif à 35 ans, alors que l'on a effectué deux post-doctorats à l'étranger et publié des articles dans *Cell* et *Nature*. Le projet de LPPR vise à combler ce décalage.

Par ailleurs, il conviendrait d'adapter les contrats doctoraux et de mission, qui sont un peu courts pour ce domaine. La temporalité de la biologie-santé est en effet assez spécifique. Publier un article conséquent dans *Cell* requiert souvent cinq ans de travail intense. Les temps de soutien doivent prendre cet élément en considération.

Les *tenure tracks* constituent vraiment une avancée significative en la matière. Il s'agit en réalité d'un renforcement du dispositif ATIP-Avenir, dont on connaît l'impact et les succès. 57 % des personnes bénéficiant d'un ERC ont bénéficié du dispositif ATIP-Avenir, et sont ensuite recrutées très rapidement au sein d'un EPST, qu'il s'agisse de l'Inserm ou du CNRS. Il s'agit vraiment d'un outil tout à fait important. Nous souhaiterions toutefois certaines améliorations, dont l'exigence de mobilité. Comme vous le savez, la mobilité est peu développée et peu valorisée en France, où il est de bon ton de partir de la première année commune aux études de santé (PACES) et de finir sa carrière en tant que professeur émérite dans la même université, le même CHU, ou le même laboratoire. Nous pensons que ceci ne favorise pas la dimension créative nécessaire à la recherche et qu'il est important d'apporter régulièrement du sang neuf dans les sites et dans les thématiques. Cette exigence de mobilité nous paraît essentielle.

L'extension du temps dévolu aux recherches fait également partie des améliorations souhaitables. Nous aimerions un délai porté à trois fois trois ans, de manière optionnelle. Il est important d'introduire un certain degré de souplesse dans le dispositif des *tenure tracks*, des contrats doctoraux et des contrats de mission.

L'environnement constitue enfin un élément à consolider : il n'est pas envisageable de parachuter quelqu'un dans un laboratoire. Il faut s'appuyer sur les modèles ERC et ATIP-Avenir, qui financent l'amélioration de l'environnement de travail, avec par exemple la possibilité de recruter un post-doctorant, de disposer de budgets pour l'achat de consommables, etc. Il est essentiel d'offrir une grande liberté à la recherche pendant ce moment clé et souvent extrêmement productif qu'est la période post-doctorale. Tous les chercheurs qui ont effectué un séjour aux États-Unis en retiennent un sentiment de grande liberté ainsi que de facilité à travailler et à produire. Le dispositif des *tenure tracks* va dans ce sens, et constitue donc une ouverture très importante.

L'attractivité des hospitalo-universitaires est aussi tout à fait essentielle pour faire face à la « démédiatisation » très préjudiciable de la recherche en biologie – santé. Par exemple, la richesse de l'Inserm réside dans la dynamique des interactions existant entre les chercheurs amont et aval, indéniablement source d'innovation. Il faut attirer les chercheurs médicaux ou pharmaciens dans nos UMR. La création de chaires de professeurs juniors, qui s'inscrit dans les *tenure tracks*, est de ce point de vue un élément fondamental. La mobilité nous semble là aussi essentielle, pour lutter contre le mandarinate, préjudiciable en termes d'innovation. Il importe également de renforcer les contrats d'interface hospitaliers (CIH), dans la mesure où une part budgétaire de ceux-ci est reversée aux hôpitaux, ce qui permet de détacher réellement les jeunes médecins vers les laboratoires, afin qu'ils puissent se consacrer véritablement aux travaux de recherche.

Le rapport annexé reprend également la proposition que nous avons formulée sur les valences. Comme vous le savez, les trois valences, soin, enseignement et recherche, sont demandées pour les hospitalo-universitaires (HU), les maîtres de conférences des universités-praticien hospitalier (MCU-PH) et les professeurs d'université-praticien hospitalier (PU-PH). Nous estimons qu'il faudrait aller plus loin, en créant un compte individuel tout au long de la carrière, et en incluant dans la partie recherche un aspect de valorisation. Il peut en effet être intéressant pour un HU, lorsqu'il crée une innovation technologique ou découvre un nouveau produit, comme un biomarqueur, de se consacrer un temps à cette période de valorisation, dans la mesure où il connaît l'impact que peut avoir cette découverte et où il serait dommage de se passer de cette expertise.

Enfin, nous appelons à une véritable politique post-doctorale, insuffisamment apparente dans le projet. Ceci concerne bien évidemment l'accueil de chercheurs internationaux, qui doit certes comporter un aspect réglementaire, mais aussi inclure une dimension budgétaire, avec la définition de lignes spécifiques, permettant d'obtenir des allocations post-doctorales européennes et internationales, avec une certaine souplesse. Cet aspect est évidemment fondamental, puisqu'il permet d'attirer des talents, en espérant les garder par la suite.

**M. Lionel Collet.** – L'article 9 du projet de LPPR est centré sur l'évaluation, donc sur les missions du Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (HCÉRES). Il étend tout d'abord ces missions à l'évaluation des grandes infrastructures de recherche nationales et des « *activités de recherche des établissements publics dont les statuts prévoient une mission de recherche* ». On ne peut que s'en réjouir.

Mais cet article supprime par ailleurs étonnamment la disposition, très importante à notre sens, selon laquelle l'État tient compte du résultat de cette évaluation spécifique par le HCÉRES « *pour déterminer les engagements financiers qu'il prend envers les établissements* », pour la remplacer par une disposition prévoyant seulement la prise en compte des résultats de l'évaluation. Or, il se trouve que, depuis la loi de 2013, le HCÉRES « *peut conduire directement des évaluations ou s'assurer de la qualité des évaluations réalisées par d'autres instances en validant les procédures retenues* ». Cette mention figure explicitement dans l'article L.114-13-1 du code de la recherche. De plus, il ne faut pas oublier que le HCÉRES est une autorité administrative indépendante, créée pour éclairer les pouvoirs publics, afin de financer les établissements d'enseignement supérieur et de recherche au sens large. Par conséquent, la suppression de la disposition mentionnée ne nous paraît ni nécessaire, ni opportune. En revanche, nous suggérons, dès lors que d'autres acteurs peuvent évaluer, de modifier le texte, et d'indiquer que « *l'État tient compte des évaluations réalisées ou validées par le HCÉRES* ».

**M. Bruno Clément.** – La valorisation est également un point très bien traité dans la LPPR. Le domaine de la biologie-santé présente là aussi une spécificité en termes de temporalité. Elle se traduit, par exemple, par la nécessité de favoriser la mobilité public – privé, avec le dispositif de convention industrielle de mobilité en entreprise de chercheur (CIMEC), qui est un point positif. L'un des problèmes majeurs dans ce domaine est toutefois celui de l'évaluation et de la prise en compte de cette mobilité dans l'évolution des carrières. Depuis la loi dite « Allègre », les mouvements vers l'entreprise ont été favorisés. Or, les systèmes d'évaluation ont quelque peu négligé cette période de la vie des chercheurs, si bien que le fait de s'engager dans la création d'une *start-up* n'est que très peu analysé et pris en compte par les comités d'évaluation.

L'augmentation des conventions industrielles de formation par la recherche (CIFRE) est aussi un élément extrêmement positif, car ce dispositif a vraiment fait la preuve de son efficacité en matière d'intégration dans les entreprises.

Signalons par ailleurs l'existence de la voie « Innovation », qui sera proposée dans le cadre de l'Institut universitaire de France (IUF), et permettra de mettre en valeur cette mobilité.

La mise en place des pôles universitaires d'innovation (PUI) nous est tout d'abord apparue comme une initiative très intéressante. Toutefois, à la réflexion, il nous semble qu'il s'agit d'une fausse bonne idée. S'il est important d'identifier des sites majeurs – il est question d'une quinzaine de sites dans le document, le projet est assez flou en termes de missions, de coûts, de moyens, de finalités, mais aussi et surtout quant à l'articulation avec les sociétés d'accélération du transfert de technologies (SATT) localisées sur les sites et les agences de valorisation, telles que CNRS-Innovation et Inserm-Transfert. La répartition des rôles entre ces différentes structures et l'efficacité globale du système nous posent question. Nous craignons que cette décision ne conduise à la création d'une nouvelle couche administrative, à une bureaucratie accrue, ainsi qu'à des moyens et des ressources humaines n'allant pas au cœur du métier, dans les laboratoires.

Concernant la création de *start-up*, là non plus, les règles standards ne s'appliquent pas à notre domaine. En effet, une *start-up* en biotechnologie est différente d'une *start-up* en informatique ou dans le secteur commercial. Il existe des spécificités, un environnement réglementaire extrêmement contraignant, des temps de développement longs et coûteux, ainsi que des retours sur investissements risqués et tardifs. Il est nécessaire de prendre en compte ces particularités.

Suite à la loi « Allègre », une course aux brevets a vu le jour. Inserm-Transfert est par exemple le premier déposant de brevets en Europe dans le domaine de la santé. Il s'agit donc d'un grand succès. Mais lorsqu'on regarde de plus près, on s'aperçoit que ces brevets sont souvent abandonnés par la suite, car leur maintien est très coûteux. Il faut bien évidemment déposer des brevets, mais encore faut-il les choisir avec soin, et développer l'accompagnement. Par exemple, pourquoi ne pas aller vers un système de co-déposition de brevets avec les industriels ? Ceci permettrait de réfléchir plus sereinement à la valorisation de la découverte, et d'envisager de vraies retombées en termes industriels.

En réalité, le problème ne réside pas tant dans la création de *start-up* – il existe aujourd'hui de nombreux fonds d'amorçage, nationaux et régionaux, que dans leur pérennisation, et dans la difficulté de franchir le fameux cap de la « vallée de la mort ». Ceci requiert du temps et des moyens. Bien souvent, des *start-up* sont créées, de manière très

dynamique, avec au départ des fonds suffisants ; puis un creux se produit en termes de financement, qui conduit à l'abandon de la *start-up* ou à son rachat par des investisseurs étrangers, qui peuvent être des prédateurs, conduisant à une perte de souveraineté. Pour pallier cette difficulté, nous proposons de créer une possibilité de sous-traitance auprès de laboratoires académiques durant les phases très critiques, pour réaliser les études de toxicologie prédictive et réglementaire, de métabolisme, de pharmacocinétique, la transposition d'échelle, la validation de biomarqueurs, etc.

Bpifrance devrait par ailleurs s'adapter. Prenons l'exemple de la *start-up* allemande CureVac, qui dispose d'un vaccin très prometteur contre la Covid-19. Récemment, alors que des investisseurs étrangers du NASDAQ s'apprêtaient à l'absorber, l'Allemagne a très rapidement mis 300 millions d'euros sur la table, considérant que, pour des raisons stratégiques, de projection dans le futur, et de risque de perte de souveraineté dans un domaine extrêmement sensible, le pays ne devait pas laisser racheter cette entreprise par des investisseurs étrangers. Nous proposons de mettre en œuvre dans le secteur de la biologie ce type de démarches, qui existe dans d'autres domaines, comme l'aéronautique et le spatial.

**M. Patrick Netter.** – L'Europe est quasiment absente du projet de LPPR. Nous préconisons une véritable stratégie pour permettre un retour sur investissement de la France à l'Union européenne, avec une aide marquée à la compétition des équipes françaises à Horizon 2020 et à l'ERC, surtout l'encouragement à un plus grand nombre de candidats français à ce dernier. Nous souhaiterions ainsi que l'ANR apporte son soutien aux candidats classés A mais non retenus, afin qu'ils puissent à nouveau se présenter l'année suivante.

Nous appelons également de nos vœux la mise en place d'une organisation unifiée pour une politique commune à l'Europe, regroupant universités et organismes, afin de pallier l'absence actuelle de coordination. Nous proposons notamment de créer un poste de représentant pour la recherche à l'Union européenne, entouré d'une équipe et nommé par le Premier ministre, auquel il rendrait compte.

Nous souhaiterions, pour conclure, dessiner quelques perspectives. L'Académie nationale de médecine attire votre attention sur un certain nombre de points critiques figurant dans le projet de LPPR, en particulier l'absence de mesures réelles dans le domaine déclaré prioritaire de la recherche en biologie-santé.

Elle regrette notamment un ajout général de couches administratives nouvelles sans en supprimer d'anciennes, une absence d'engagement sur le redressement des moyens alloués à la biologie-santé, qui ont atteint en 2019 le point le plus bas en douze ans, ainsi qu'une absence de coordination nationale des organismes et agences par les scientifiques eux-mêmes, avec une désorganisation qui a conduit à la catastrophe des essais cliniques sur la Covid-19, alors même que ce rôle est en principe celui dévolu aux alliances. Patrick Berche, présent ce matin parmi nous, pourra répondre à vos éventuelles questions sur le sujet de la recherche en lien avec la Covid-19.

De nombreux travaux ont été menés sur la Covid-19 dans le monde, avec 365 essais cliniques en France et 415 aux États-Unis. Cette crise démontre qu'il y aurait de nombreux éléments à modifier dans le domaine de la recherche. Ceci pourrait notamment passer par la loi de programmation pluriannuelle de la recherche, qui comporte déjà de nombreux éléments intéressants, mais à laquelle il serait possible, comme nous avons tenté de vous le démontrer, d'apporter des améliorations.

L'Académie nationale de médecine remercie l'OPECST, et notamment son président et son premier vice-président, pour l'attention portée à sa production et renouvelle sa volonté de poursuivre cette collaboration, en apportant aux parlementaires toutes informations utiles sur les problématiques de santé et de recherche en biologie- santé.

**M. Gérard Longuet, sénateur, président de l'Office.** – J'aimerais vous faire part de mon expérience dans le domaine des armées, et en tant que président de région. Vous avez évoqué la loi de programmation militaire, préparée par un *Livre blanc*. Il existe entre les deux textes une différence fondamentale, qui restitue toute la complexité de la LPPR. En effet, les militaires ont un avantage immense, puisqu'à travers le *Livre blanc*, ils choisissent eux-mêmes leur adversaire. Pendant très longtemps, cet adversaire était déterminé par notre environnement immédiat, les frontières. Aujourd'hui, la situation est un peu plus compliquée, parce que notre environnement immédiat est en théorie sûr et qu'il faut identifier, sans les nommer nécessairement, les adversaires potentiels. Cette programmation n'est ainsi pas ouverte sur des risques innombrables, mais exclusivement sur ceux que l'on choisit de combattre. En matière de recherche, notamment dans le domaine de la biologie-santé, la situation est complètement différente, puisqu'il y a certes des actes de recherche, mais aussi des défis, comme nous le rappelle l'actualité, qui apparaissent à tout moment, et ne sont pas nécessairement prévisibles. Il y aura toujours chez les scientifiques une forme de frustration, dans la mesure où ce qu'ils font n'est pas forcément reconnu au moment où ils le font par le cadre général de la loi, qui ne peut tout prévoir, et rencontre des difficultés à sélectionner.

Le deuxième volet de mon intervention s'appuie sur mon expérience en tant que président de région. Vous avez soulevé un problème diabolique : la recherche universitaire et hospitalière commande la qualité des universités et des centres hospitalo-universitaires. Par conséquent, la valeur territoriale de la recherche est un atout fondamental pour un président de région. Bien que le nombre des régions ait été réduit à treize, on observe une dispersion naturelle des moyens, chaque région souhaitant être présente. Permettez-moi une comparaison qui ne concerne pas la recherche en biologie-santé, mais l'industrie. Voici une vingtaine d'années, un gouvernement a eu l'idée, en apparence raisonnable, de créer des pôles de compétitivité sur des sujets industriels. Il n'a pas fallu trois ans pour que la dizaine de pôles initialement prévus passe à cinquante, afin que chaque région puisse disposer de deux ou trois pôles, parfois plus, et n'ait pas le sentiment d'être écartée d'un pôle prometteur. Il existe donc une dimension politique de la recherche, dans la mesure où elle entraîne une image de qualité, donc d'attractivité, sur le plan des ressources humaines, à la fois des universités, des centres hospitalo-universitaires et plus globalement de l'ensemble des réseaux sur lesquels elle rejaillit : enseignement secondaire, réseau de santé d'un territoire, etc. Les régions, que je connais bien pour avoir présidé l'Assemblée des régions de France, sont toujours prêtes à contourner, par des aides et des subventions directes, des politiques rationnelles décidées au plan national. Ce comportement induit une course permanente à la recherche de subventions, ayant en général pour effet de satisfaire des demandes locales, mais de désorganiser plus ou moins les efforts nationaux visant à rationaliser les moyens.

Vous avez indiqué que les trois secteurs prioritaires étaient le numérique, l'environnement et la santé. On se demande ce qui échappe à ces trois domaines, qui englobent quasiment tous les autres. L'immense avantage de cette audition est qu'elle va permettre à l'Office d'attirer l'attention de nos collègues parlementaires sur la nécessité de s'impliquer, à travers différentes commissions, pour appréhender la complexité de cette loi de programmation pluriannuelle de la recherche, qui ne saurait être traitée de façon aussi expéditive que l'a été la loi de programmation pluriannuelle de l'énergie, pour laquelle on n'a

fait que survoler, avec des considérations politiques bienveillantes mais superficielles, la profondeur du sujet. Je considère donc votre audition comme un signal d'alarme.

Je ne suis, en outre, en demande d'éclaircissements. Il faudrait reprendre un certain nombre de points très sensibles. Par exemple, vous préconisez que la mise en œuvre de la politique de recherche s'effectue sous la responsabilité de l'université ayant contracté avec le centre hospitalier régional. Il faudra entrer dans le détail, car en tant que politiques votant des budgets, remerciés ou critiqués pour les sommes allouées et les impôts prélevés, nous avons du mal à accepter l'idée que les décisions nous soient complètement extérieures, en particulier lorsqu'interviennent des financements locaux. Ce sujet s'annonce donc extrêmement délicat.

De la même façon, le HCÉRES est une structure utile, mais il faut bien comprendre que le politique est toujours, vis-à-vis d'une autorité indépendante, dans une situation de malaise, car il se fait en général prendre à partie à propos des décisions de celle-ci, alors qu'il n'y est strictement pour rien. C'est l'un des problèmes de la démocratie : de nombreux secteurs, comme la concurrence ou les télécoms, sont fortement impactés par des décisions d'autorités indépendantes qui ne rendent de comptes qu'à elles-mêmes.

Ces deux exemples tendent à montrer qu'une loi de programmation est un acte politique. Le secteur auquel vous avez consacré votre vie et votre carrière, est extraordinairement difficile, car à la fois lié au quotidien de nos compatriotes, comme nous l'avons vu avec la pandémie, et au très long terme. Il est toujours très délicat de placer le curseur entre la durée des contrats, qui correspond à la durée des recherches, et la mobilité géographique, qui peut conduire à ne pas pouvoir poursuivre un travail.

Il faut vraiment continuer à travailler sur les points politiques sensibles, depuis l'échelon national jusqu'aux arcanes de la vie locale. Nous devons nous retrouver pour que les parlementaires ne ratent aucun des rendez-vous fixés dans le cadre du débat sur la LPPR. Ce sera tout à votre honneur que de nous avoir enrichis et obligés à davantage de sérieux.

**M. Patrick Netter.** – Nous sommes à votre disposition si vous souhaitez que nous poursuivions nos travaux sur certains points précis, comme nous l'avons fait sur le financement de la recherche, afin de vous apporter toutes les informations dont vous estimez avoir besoin.

**M. Gérard Longuet, sénateur, président de l'Office.** – Je serais pour ma part très demandeur d'une comparaison européenne. La dernière carte présentée, qui fait état de 365 expérimentations sur la Covid-19 en France, quand les États-Unis n'en effectuent guère plus et l'Allemagne moitié moins, est spectaculaire. Ce chiffre est révélateur à la fois de la force d'un système, qui expérimente beaucoup, mais aussi de sa faiblesse, car ce nombre élevé témoigne d'une certaine dispersion. Il manque peut-être à votre présentation une dimension comparative, dont nous avons vraiment besoin, avec par exemple des pays européens, les États-Unis, la Russie, etc.

**M. Patrick Netter.** – Nous disposons des éléments nécessaires. Nous regrettons vivement le manque de coordination au niveau de l'Europe. L'absence d'une stratégie européenne en matière de recherche sur la Covid-19, dans la perspective de la mise au point d'un vaccin. Je crois qu'il y a vraiment là un effort considérable à accomplir.

**M. Patrick Berche.** – Il n’y a eu aucune coopération à l’échelon européen. Chaque pays s’est recroquevillé sur lui-même, son système de santé et ses réglementations. Par ailleurs, il n’existait pas de volonté politique au niveau le plus élevé dans les différents pays. De nombreux essais ont été menés en France, mais presque aucun n’a abouti jusqu’ici. La réglementation et la complexité rencontrées pour mettre en œuvre un essai ont constitué un obstacle considérable. Aux États-Unis, le *National Institute of Health* (NIH) compte un directoire qui décide des politiques. Ensuite, les organismes et les agences s’en saisissent et ne gèrent en fin de compte que les ressources humaines. Le fait que chaque organisme ait sa propre politique, comme en France, est difficile à accepter et constitue à mes yeux un dysfonctionnement.

**M. Patrice Debré.** – D’où l’idée des alliances.

**M. Patrick Netter.** – Alliances dont je rappelle qu’elles ont été créées par Arnold Migus, ici présent.

**M. Arnold Migus.** – Les alliances ont été créées sur le modèle de l’Alliance sur les sciences de la vie et de la santé. Un débat a eu lieu en 2008, par comparaison précisément avec le NIH, mettant l’accent sur la nécessaire connexion entre l’amont et l’aval en biologie-santé. L’idée était de réunir les deux dimensions en un seul organisme, afin que toute la biologie du CNRS ou de l’INRA revienne à l’Inserm. La proposition de créer une alliance est venue de là, avec le but d’aller ensemble sur le terrain, de discuter, unité par unité, *via* les universités, de la définition d’une politique commune. Tant que les dirigeants d’organismes et les politiques étaient d’accord sur ce point, le système a bien fonctionné. Il est évident qu’une fois que le ministère a commencé à regarder ailleurs, chaque organisme a repris sa liberté, et chaque patron souhaité redevenir maître chez soi. Les organismes se sont ainsi éloignés les uns des autres, plus encore qu’auparavant. Ainsi, contrairement à la pratique en vigueur précédemment, plus aucun PU-PH ne fait partie de l’équipe de direction du CNRS, témoignant de la volonté de l’organisme de se focaliser sur les sciences fondamentales, et de ne rien avoir à faire avec la santé. Comment faire, si ce n’est en octroyant la personnalité morale aux alliances, pour forcer ces divers organismes à travailler à nouveau ensemble, et à revenir à l’idée fondatrice ? Revenons au contrat initial et forçons les organismes à travailler de concert, sans créer de strate supplémentaire, à travers cette coordination. Sans cela, la situation actuelle va perdurer.

**M. Jean-François Eliaou, député.** – Je vous remercie pour cette présentation, ainsi que le président Gérard Longuet, dont je partage souvent le point de vue, pour son intervention. En tant qu’enseignant-chercheur dans le domaine de la biologie-santé et de la recherche en général, j’ajouterai simplement un élément de nature à complexifier encore la situation : contrairement au militaire qui est sous les ordres et obéit, le chercheur n’a pas à s’inscrire dans une telle discipline. Il a vocation à être libre ; c’est la nature même de la recherche. Il est ainsi très difficile de définir des cibles. Ayant été rapporteur pour avis à la commission des lois pour la loi de programmation militaire, je puis vous dire que certains aspects étaient relativement simples à envisager. Puisque les lois de programmation sont des lois budgétaires, il était plus facile d’affecter des crédits potentiels et des projections de crédits sur les cibles ainsi définies. Cet exercice est plus compliqué en matière de recherche, pour toutes les raisons précédemment mentionnées.

Je souhaiterais revenir sur un certain nombre d’autres points. Outre la LPPR, il existe une échéance beaucoup plus proche. Pour l’instant, le calendrier législatif relatif à la loi de programmation n’est en effet pas fixé, contrairement à celui du Ségur de la santé. Or, ces deux

éléments sont très interdépendants. J'ai lu une tribune, signée d'un certain nombre de présidents d'universités et de doyens de facultés de médecine, appelant à anticiper un certain nombre de points qui pourraient se voir consacrer dans la loi de programmation, autour notamment de la création de pôles de recherche au sein des CHU, ce qui correspond très précisément à vos propos. La recherche hospitalo-universitaire, qui se fait au sein de l'hôpital, avec des moyens hospitaliers, doit en effet être menée en coordination, pour ne pas dire sous le contrôle de l'université, et non du CHU à proprement parler. Il faut travailler très rapidement sur ce point, car avec le Ségur de la santé, une décision va être prise très prochainement, avec des annonces prévues pour le mois de juillet.

J'ai évidemment eu connaissance du projet de loi, extrêmement volumineux et complexe. Nous avons eu des discussions très précises avec la ministre. Je crois qu'est exprimée dans ce projet la volonté d'une politique de sites, d'une politique régionale de santé. Encore faut-il avoir les moyens financiers de la mettre en œuvre. Or, je crois qu'il y a là un travail à accomplir. Figure déjà dans le projet de loi ce que l'on appelle le préciput, qui signifie qu'à chaque fois qu'un chercheur bénéficie de financements importants, une partie non négligeable, de l'ordre de 40 %, qui n'est pas prise sur le volume financier demandé par le chercheur, doit être consacrée à un dispositif s'apparentant à une politique de site, le site étant l'institut, voire plus largement l'université ou la région géographique. Il faudra être très vigilant sur cet aspect, parce qu'il permet non seulement d'avoir une politique de site, mais aussi de financer une recherche qui n'a pas forcément assez de visibilité pour obtenir des financements. Ce point me semble essentiel pour conserver la liberté d'une recherche dite fondamentale, qui permet bien souvent des avancées considérables, alors même qu'elle n'est pas forcément immédiatement finançable.

Concernant les alliances, je suis d'accord avec Cédric Villani, et considère qu'il ne s'agit pas d'ajouter des couches à l'édifice. Si les alliances permettent de mieux faire fonctionner le système, en faisant en sorte que les EPST soient moins autonomes et moins refermés sur leur propre politique, alors c'est une très bonne chose. S'il s'agit de reconstituer la situation actuelle, qui est d'une complexité absolue, et conduit finalement à une dilution des responsabilités et des moyens pour le chercheur et son institut ou son unité, alors ce n'est pas satisfaisant.

La valorisation est également un sujet très important. J'en ai moi-même fait les frais et pense qu'il faut mettre tout ceci à plat. Je suis très en colère contre les structures de valorisation. À l'époque, j'ai eu énormément de mal à créer une *start-up* de biotech, non seulement parce que le chemin n'était pas balisé, mais parce que les structures de valorisation, en particulier Inserm-Transfert, mettaient surtout des bâtons dans les roues des porteurs de projet, et allaient chercher les découvertes dans les laboratoires académiques pour les donner ailleurs. Les mentalités des chercheurs ont évolué. L'argent n'est plus tabou. Le chercheur a très souvent une volonté entrepreneuriale qu'il faut encourager. Il faut que les brevets soient valorisés en France, par des chercheurs français, avec des moyens français. Actuellement, le nombre de médicaments mis sur le marché après une recherche française est très faible, non du fait de la mauvaise qualité des chercheurs français, mais tout simplement parce que les structures de valorisation balisent extrêmement mal le chemin entre la découverte en laboratoire et ce qui pourrait être un médicament par la suite.

**Mme Laure Darcos, sénatrice.** – Je suis entièrement d'accord avec vous sur plusieurs points, dont l'échec européen face à cette crise de la Covid-19. L'essai *Discovery* en est la preuve. Il aurait pourtant pu être l'un des plus beaux projets européens d'essais cliniques. Le président de l'Inserm m'a indiqué que les 800 lits avaient été atteints en France,

mais seuls les Pays-Bas et le Portugal ont suivi. En effet, il s'avère que l'OMS a lancé dans le même temps son projet *Solidarity*, qui a concurrencé *Discovery*. D'après les derniers éléments transmis par le président de l'Inserm, avec lequel je me suis entretenue récemment, les deux projets vont finalement mettre en commun leurs informations et leurs recherches, mais beaucoup de temps et de moyens ont déjà été perdus, alors qu'il aurait été possible d'avoir une démarche symboliquement importante par rapport aux autres continents, en matière de recherche contre la Covid-19.

Je suis rapporteure pour avis du budget de la recherche pour la commission Culture et éducation au Sénat. Pendant les trois premières années budgétaires, je ne comprenais pas pourquoi l'Inserm, en particulier, n'avait pas un fléchage de moyens budgétaires alloués à la santé. Lorsque le président de la commission des Affaires sociales du Sénat, Alain Milon, et moi avons souhaité nous entretenir à ce sujet avec le conseiller santé de Matignon, nous avons été reçus très froidement et sèchement. Il nous a été répondu qu'un tel fléchage n'était pas possible, car il existait une niche budgétaire allouée à la recherche biomédicale, qui servait très souvent de variable d'ajustement, pour combler les dysfonctionnements de l'AP-HP. Je partage tout à fait la position de mon collègue Jean-François Eliaou : le Ségur de la santé et le PLF 2021 sont des occasions à ne pas manquer pour essayer de corriger ce déséquilibre, et de combler notre retard abyssal vis-à-vis des pays voisins. Cette crise aura au moins eu le mérite de révéler ce problème.

**M. Patrick Netter.** – Nous avons cherché à avancer sur ce sujet en rencontrant un certain nombre de personnes, afin de voir quelles pistes proposer pour que des sommes puissent être véritablement affectées à la recherche, en s'inspirant notamment du modèle mis en œuvre en matière de recherche dans le domaine de la défense. Nous sommes prêts à vous apporter des éléments, et souhaiterions pouvoir être entendus à ce propos lors des auditions menées dans le cadre du Ségur de la santé, ce qui n'est pas le cas actuellement.

**Mme Laure Darcos.** – Cette situation est regrettable. Il est vrai que le Ségur de la santé a été organisé extrêmement rapidement. J'ai assisté, comme quelques rares autres parlementaires, à une rencontre hallucinante au ministère, en présence du directeur de cabinet et de son adjoint, qui ont écouté nos remontées quelque peu pathétiques sur des sujets comme le manque de masques. Ce Ségur suscite beaucoup d'attentes. Il a été mis en place un peu trop rapidement, comme en témoigne le fait que l'on n'ait pas pris le temps de vous entendre dans ce cadre.

**M. Patrice Debré.** – Concernant l'Europe, on peut tout de même noter une avancée positive, qui se met en place actuellement sous la forme d'une plateforme dédiée aux essais cliniques européens. Nous allons suivre cette annonce avec beaucoup d'attention.

**M. Patrick Berche.** – Les essais cliniques français sont un échec complet. La grande avancée concerne les traitements symptomatiques. Les Anglais mènent un essai randomisé en double aveugle avec 2 000 patients qui reçoivent une petite dose de corticoïde, la dexaméthasone, pendant dix jours, et 4 000 témoins. Il a montré que la dexaméthasone entraîne une baisse de la mortalité de 15 à 30 %. Nous utilisons également en France la dexaméthasone en réanimation depuis plusieurs mois, à petite dose, mais n'avons rien prouvé. Ce sont donc les équipes anglaises qui vont publier des articles dans les meilleurs journaux. Actuellement, nous sommes en train de discuter de cet essai sur la base d'un communiqué de presse qu'elles ont envoyé. Nous n'avons pour l'heure pas vu la publication scientifique. Il n'y a eu aucune relecture de ce papier. On note parallèlement 40 000 publications depuis janvier, dans lesquelles il est très difficile de se retrouver. Chacun connaît par ailleurs les

dérives du *Lancet* et du *New England Journal of Medicine*, qui ont retiré leurs papiers. La publication scientifique traverse actuellement une sorte de chaos. Les Anglais ont tiré leur épingle du jeu avec leurs essais sur la dexaméthasone, alors que nous n'avons en France aucune réponse, alors même que nous appliquons cette démarche depuis des mois.

**M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office.** – Vous avez parlé dans votre présentation de lutte contre le mandarinate et évoqué la nécessité de changer de laboratoire après la thèse, pratique par ailleurs très bien implantée dans la conscience collective et les usages de certaines disciplines, et souvent érigée en règle dans le domaine des mathématiques. Au plan technique, vous êtes-vous interrogé sur la manière dont la règle pourrait être précisée ? Prenez le cas d'un étudiant ayant effectué sa thèse en coproduction avec plusieurs laboratoires, ou ayant changé de laboratoire en cours de thèse : comment le comptabilisez-vous ? Êtes-vous allés dans le détail de cette réflexion ?

**M. Christian Boitard.** – Lorsque j'étais à Stanford, voici quarante ans, j'avais repéré qu'ils n'embauchaient jamais comme professeur quelqu'un qui était déjà sur le site. Ils allaient recruter à Yale, à Harvard, considérant que cet apport extérieur était de nature à amplifier la compétence locale. En effet, recruter localement revient à recruter dans sa propre compétence, et ne permet pas un brassage des idées et un mélange culturel, qui sont l'essence de la recherche. Pour ce qui concerne la biologie-santé, c'est-à-dire les hospitalo-universitaires, certains pays autour de nous ont résolu cette question de façon assez simple. En Allemagne ou en Grande-Bretagne, tout changement de rang oblige à un changement d'endroit. C'est là l'une des clés du programme ATIP-Avenir, par lequel 57 % des chercheurs Inserm ayant une bourse ERC *starting* ou *consolidator* sont passés. Une règle de mobilité a été imposée à l'Inserm par le CNRS : au retour de l'étranger, à l'issue d'un post-doctorat, on ne peut revenir à l'endroit où l'on a fait sa thèse. Les pays alentours ont mis cette règle en œuvre de façon très simple : en Allemagne, tout assistant devenant professeur de médecine doit changer d'endroit. Il en va de même pour tout professeur de médecine s'appêtant à prendre la tête d'un département. C'est vertueux, tout comme l'équilibre entre le local et le national, qui crée une concurrence tirant vers le haut, alors que nous essayons, au contraire, de fusionner en permanence les deux niveaux. Mettre en œuvre la mobilité n'est pas très compliqué : deux grands pays, qui sont devant nous dans la recherche biologique et médicale, à laquelle ils consacrent par ailleurs deux fois plus de moyens que la France, ont institué cette règle. Cette mesure consistant à lier changement de rang et mobilité géographique peut paraître dure et contraignante, mais elle est extrêmement efficace.

**M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office.** – À titre personnel, la mesure ne me paraît pas dure. Quand j'étais président de commission de spécialistes à l'École normale supérieure de Lyon, elle était appliquée scrupuleusement dans son esprit. Je souhaiterais vous entendre sur le plan technique : comment gérez-vous la situation d'un étudiant ayant deux directeurs de thèse dans deux laboratoires différents ou un directeur de thèse officiel et un officieux, appartenant à deux laboratoires distincts ? Comment envisagez-vous le cas d'un dépaysement de thèse d'un laboratoire à un autre, et un changement d'inscription en cours d'année ? Comment traitez-vous un passage en post-doctorat dans un laboratoire différent ?

**M. Christian Boitard.** – Lorsque j'ai pris en charge pour l'Inserm le programme ATIP-Avenir, j'avais exactement cette réflexion, avec l'idée toutefois d'y apporter des nuances. Après trois ou quatre ans d'exercice, il ne faut aucune nuance. Dans un pays où, dans le domaine de la biologie-santé, la règle est l'immobilité dans 95 % des cas, il n'y a pas d'autre solution que d'imposer une règle drastique si l'on veut que la situation évolue

vraiment. Peut-être pourrions-nous, dans une dizaine d'années, lorsque nous serons devenus intelligents de ce point de vue, introduire une certaine souplesse ; mais ceci impose de passer par une étape plus directive. La mobilité est parfois un souci, mais il existe une telle immobilité dans notre système hospitalo-universitaire qu'il faut l'imposer. Certains centres hospitalo-universitaires ont voulu fonctionner par appel d'offres, mais ceci ne marche pas, car cette démarche ne fait pas partie de notre culture. Faire évoluer cette culture implique de recourir à des règles rigides.

**M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office.** – Je crains que nous ne nous comprenions pas. Lorsqu'un thésard a deux directeurs de thèse dans deux laboratoires différents, le barrez-vous dans les deux laboratoires ?

**M. Christian Boitard.** – Je suis prêt à regarder les chiffres concernant, par exemple, la révision des effectifs cette année. Ce cas de figure doit concerner 0,1 % des candidats. J'ai vu très peu de situations de ce type. De même il faut, pour être PU-PH en biologie-médecine, avoir effectué un minimum d'un an à l'étranger, ce qui en biologie ne veut rien dire ; il s'avère que la plupart des candidats remplissent le contrat minimum, mais pas plus. Or, en biologie, un post-doctorat imposerait de partir de trois à cinq ans. C'est le seul moyen pour s'imprégner d'une autre culture, et avoir une véritable réflexion biologique dans sa pratique médicale. Notre système actuel est tellement immobile que la seule façon de le faire évoluer est malheureusement d'imposer des règles strictes.

**M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office.** – Vous n'avez pas évoqué dans votre présentation l'un des points de la LPPR qui a suscité le plus de commentaires et de contestations lors des discussions dans le milieu universitaire : le fait que la mise en œuvre se fasse sur dix ans, ce qui représente une longue durée. Est-ce, selon vous, une durée raisonnable ?

**M. Christian Boitard.** – L'Allemagne a procédé de la même manière. À l'époque où le pays consacrait 3,02 % de son produit intérieur brut à la recherche, il avait été décidé d'une augmentation annuelle sur dix ans, pour aboutir à 1,7 milliard d'euros d'investissements supplémentaires. Je vous rappelle que le budget de l'Inserm est de 625 millions d'euros de dotation de l'État. Il en va de même pour le budget des sciences de la vie du CNRS. L'Allemagne, en dix ans, va investir plus en augmentation, en partant de plus haut, que ce que la France consacre actuellement à la recherche. Comme je l'ai mentionné précédemment, le budget de l'Inserm et du CNRS est le même qu'en 2000. En euros constants, la courbe représentant l'évolution serait catastrophique, sachant que les salaires ont fort heureusement un peu progressé. Ce dont disposent les organismes pour mener une vraie politique de recherche aujourd'hui est vraiment la portion congrue.

**M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office.** – La contestation, précisément, ne concernait pas le montant, mais la durée envisagée pour l'atteindre.

**M. Christian Boitard.** – La durée de dix ans me convient plutôt bien.

**M. Patrice Debré.** – Souhaiteriez-vous que nous allions plus loin dans l'approfondissement des éléments que nous vous avons présentés ?

**M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office.** – Le mieux à faire au moment où le projet de loi entre en discussion, puisqu'il est présenté aujourd'hui au Conseil national de l'enseignement supérieur et de la recherche (CNESER) et que sa

publication est attendue en juillet, est qu'un dialogue soutenu s'instaure entre votre groupe et quelques représentants de l'Office, afin d'en rendre compte. En particulier, notre collègue Patrick Hetzel, qui a beaucoup travaillé sur les questions d'évaluation du système d'enseignement supérieur et de recherche pour l'OPECST, sera certainement intéressé par une participation à ce petit groupe de contact interne. Il sera important d'effectuer ce travail auprès de vous, mais aussi auprès des autres académies, dans une démarche naturelle d'évaluation, de la Conférence des présidents d'université (CPU), etc. Un travail préalable avait conduit à l'élaboration du document stratégique que vous évoquiez précédemment. Il reste maintenant à effectuer un travail de contrôle parlementaire sur ce projet de loi, passant notamment par des auditions. Nous serons très heureux si nous pouvons approfondir ce travail avec vous pour ce qui concerne la biologie-santé.

**M. Jean-François Eliaou, député.** – Je souhaiterais revenir brièvement sur la question de la mobilité. J'y souscris tout à fait, toutefois, l'organisation géographique de la France est telle que les Parisiens sont favorisés. Pour un Montpelliérain comme moi, changer d'université implique de changer également de région, alors qu'il suffit parfois à un Parisien de changer de rue, en passant d'un CHU à un autre. Il faudra veiller à une égalité territoriale dans ce domaine. Je suis favorable à la mobilité, à condition qu'elle soit généralisée. Ainsi, si une personne qui est MCU-PH au CHU de Nancy ne peut pas y devenir PU-PH, mais doit se rendre au CHU de Brest ou de Montpellier, il doit en être de même pour les Parisiens. Ceci pose un véritable problème en termes de culture, mais aussi de nombre de personnes. Il s'agit d'un vrai sujet, qui nécessite que l'on y consacre un temps de réflexion conséquent, dans la mesure où ceci ne sera pas évident à mettre en œuvre concrètement.

**M. Christian Boitard.** – Ce point mérite effectivement une véritable réflexion, que nous n'avons pas menée dans le détail. L'Allemagne est un pays très différent de la France sur ce plan. Une réflexion pourrait néanmoins certainement conduire à des stratégies jouables. Par ailleurs, les universités parisiennes ont aujourd'hui tendance à fusionner, ce qui va régler en partie le problème.

**M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office.** – Vous reprochez au projet de loi de mettre en place de nouveaux dispositifs sans supprimer les précédents. De quels dispositifs ou institutions demandez-vous la suppression ?

**M. Patrick Berche.** – Il faut une stratégie nationale, une ligne directrice, une logistique pour la recherche. La stratégie doit être élaborée et clairement définie au sein d'un directoire national. À l'échelon local, les directeurs deviennent alors des gestionnaires, qui mettent en place la logistique nécessaire pour appliquer la politique définie par le directoire. C'est ainsi que les choses fonctionnent aux États-Unis et, me semble-t-il, en Angleterre. Il faut à tout prix éviter que chaque organisme puisse mener sa propre politique, car ces stratégies sont la plupart du temps antagonistes et ne présentent aucune cohérence globale.

**M. Christian Boitard.** – Permettez-moi de donner un exemple très simple. Au niveau local, on a inventé les comités de recherche en matière biomédicale et de santé publique (CRMBSP). Ceci signifie qu'il peut exister sur un même site un conseil scientifique de la faculté de médecine, un conseil scientifique de l'université, souvent un conseil scientifique de l'hôpital et un CRMBSP. Il faut faire le ménage dans tout cela, en supprimant ces empilements.

**M. Patrice Debré.** – Il en va de même pour les alliances. Nous pouvons, en entrant dans les détails du système, imaginer donner une vraie force de coordination sans ajouter à la complexité du système.

**M. Patrick Netter.** – Nous pouvons parfaitement vous préparer un document précis sur ce point.

**M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office.** – Très bien.

**M. Bruno Clément.** En matière de valorisation, le nombre considérable de dispositifs existants est absolument contreproductif, avec les SATT, les départements de valorisation dans les universités, les instituts Carnot. Il y aura bientôt sur certains sites plus de structures que de chercheurs. Il est indispensable de dissocier les actions de repérage, d'identification des projets au niveau local, qui pourraient être confiées aux SATT, dont certaines ont fait leurs preuves dans ce domaine, et une unique structure de valorisation qui travaille en coordination avec les SATT et soit accrochée à Aviesan, développe une stratégie, dispose de réels moyens, en lien notamment avec l'industrie pharmaceutique. Il est possible de clarifier tout cela, de remutualiser. On pourrait, par exemple, imaginer que les SATT soient réincorporées dans les universités, ce qui pourrait constituer un facteur d'amélioration de la gouvernance. On peut formuler des propositions et envisager différentes pistes pour améliorer le système de valorisation.

**M. Patrick Netter.** – Nous pouvons, si vous le souhaitez, préparer un document sur les mesures susceptibles de permettre une simplification du système.

Un autre point important concerne l'attractivité. Des recruteurs d'autres pays européens sont actuellement sur le territoire national, et proposent à nos chercheurs des postes avec des salaires deux fois supérieurs à ceux que nous offrons en France. Ainsi, de nombreux jeunes de qualité partent à l'étranger, attirés par ces offres particulièrement intéressantes. Il faut travailler pour remédier à ce problème, dans la droite ligne du programme ATIP-Avenir, qui a démontré ses capacités. Je pense personnellement qu'il ne suffit pas de mettre de l'argent pour qu'une situation évolue. Il faut commencer par réduire les contraintes administratives, mais surtout se donner les moyens de continuer à attirer des chercheurs et enseignants-chercheurs de qualité. Ce sont en effet les femmes et les hommes qui seront à la tête des structures de recherche qui feront la recherche de demain. L'attractivité est un élément qui mérite indéniablement d'être renforcé. Le projet de loi évoque cet aspect, mais je pense vraiment qu'il faut faire un effort particulier dans ce domaine.

**M. Christian Boitard.** – ATIP-Avenir compte 33 % d'étrangers.

**M. Patrick Netter.** – Notre proposition vise à s'appuyer davantage, en lien avec le ministère des Affaires étrangères, sur les conseillers en poste dans les ambassades, pour avoir une approche internationale, et valoriser tout ce potentiel, ainsi que le font les autres pays européens, avec une politique très précise à Bruxelles.

**M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office.** – Je vous propose de rester en contact pour déterminer la manière dont ce dialogue pourra se poursuivre. Nous sommes très preneurs d'une analyse approfondie. Le Parlement devra de toute façon se saisir de la LPPR et l'Office apporter une contribution détaillée à ces réflexions et débats. Votre concours sera précieux en la matière.

Je pense que nous pouvons considérer cet échange comme arrivant à son terme, et libérer par conséquent les collègues de l'Académie nationale de médecine, en leur adressant tous nos remerciements

**M. Patrick Netter.** – C'est nous qui vous remercions. Nous sommes très heureux de cette collaboration avec l'OPECST.

## **Nouvel examen de la note sur les enjeux relatifs à la généralisation du port des masques**

**M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office.** – Je vous propose d'effectuer un point rapide sur la note consacrée aux masques, examinée la semaine passée. Nous avons alors convenu qu'il fallait retravailler non le cœur du document, mais essentiellement les conclusions, souhaitées plus synthétiques.

La note que vous avez reçue tient compte de ces modifications. Elle propose dans l'introduction un *executive summary*, commençant par la position de l'Académie nationale de médecine sur la généralisation du port de masques « grand public » en période de pandémie, exprimée lors d'une précédente audition, et la reprise de celle-ci par l'Office.

Ce document fait également le constat qu'un certain nombre de pays ont modifié au printemps leur doctrine sur le port des masques dans l'espace public. Notre position est que, même en l'absence de recommandation de l'OMS, le port généralisé du masque, même artisanal, s'impose comme une mesure de bon sens en période de pandémie, en considération notamment de la comparaison internationale. Le lendemain de la présentation de la note et de sa réécriture par nos soins, l'Organisation mondiale de la santé elle-même a d'ailleurs modifié sa position pour aller dans le même sens, ce qui montre que nous étions, d'une certaine façon, précurseurs.

Il existe trois types de masques disponibles : les masques FFP2, les masques chirurgicaux et les masques « grand public ». Il est nécessaire de sérier les différents usages, les masques FFP2 étant destinés en priorité aux professionnels, les masques chirurgicaux à divers usages impliquant d'être particulièrement attentifs, et les masques « grand public » étant portés dans toutes les autres situations, de façon aussi généralisée que possible, le port d'un masque étant toujours préférable à l'absence de masque. Cette position est, en outre, parfaitement en conformité avec les rapports passés de l'Office, en particulier ceux de février et juin 2010 consacrés à la gestion des pandémies.

Je pense que cette rédaction nouvelle prend en compte l'ensemble des commentaires formulés lors de notre dernière réunion, et que la note dans sa version actuelle peut être rendue publique.

**M. Gérard Longuet, sénateur, président de l'Office.** – Je partage totalement ce point de vue.

**M. Cédric Villani, député, premier vice-président de l'Office.** – Nous pouvons donc considérer la séance de ce matin comme close. Le président Longuet sera certainement d'accord avec moi pour dire que c'est un plaisir, alors que nous nous apprêtons à reprendre bientôt le chemin des travaux en présence, de constater que nous avons su, durant ces derniers mois, nous mettre à la page des technologies de travail à distance, pour continuer nos travaux sans le moindre relâchement.

*La visioconférence est close à 11 h 45.*

## **Membres présents ou excusés**

### **Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques**

Réunion du jeudi 18 juin 2020 à 9 h 30

#### Députés

*Présents.* - M. Jean-François Eliaou, M. Jean-Luc Fugit, M. Cédric Villani

*Excusé.* - M. Philippe Bolo

#### Sénateurs

*Présents.* - M. Roland Courteau, Mme Laure Darcos, M. Gérard Longuet, M. Pierre Médevielle, Mme Angèle Prévile, Mme Catherine Procaccia

*Excusé.* - M. Bruno Sido

## Présentation à l'OPECST de la situation sur la recherche en biologie- santé : crédits, organisation et dans le projet de la LPPR

18 juin 2020

### Le groupe de travail de l'Académie nationale de médecine sur la LPPR : ses membres

- Jean François Allilaire\*, Patrick Berche\*, Christian Boitard\*, Bruno Clément\*, Lionel Collet\*, Patrice Debré\*, Arnold Migus\*, Patrick Netter\*, Raymond Ardaillou, Michel Arock, Bernard Bioulac, Emmanuel Alain Cabanis, Bernard Charpentier\*\*, Pierre Corvol, Patrick Couvreur\*\*, Laurent Degos, Antoine Durrleman, Christiane Garbay, Michel Hamon, Didier Houssin, Claude Huriet, Pierre Joly, Yves Le Bouc, Bernard Nordlinger\*\*, Pierre-Francois Plouin, Marc Vasse.

\* Présents aujourd'hui

\*\* Ont aussi préparé cette présentation

# Le groupe de travail de l'Académie nationale de médecine sur la LPPR : sa mission

- Sa mission a été
  - de réfléchir en amont de la loi de programmation pluriannuelle de la recherche (LPPR) dans son domaine de compétences, la recherche en biologie-santé;
  - de faire des constats sur
    - la situation actuelle du domaine en termes d'impact scientifique, médical et sociétal;
    - l'évolution des moyens qui lui ont été attribués;
    - L'hétérogénéité des disciplines et celles à renforcer.
  - De dégager des propositions pouvant être incluses dans la LPPR, telles que
    - Une priorité stratégique à attribuer à la recherche de biologie-santé et sa mise en œuvre concrète dans la loi;
    - Une organisation spécifique au domaine de la recherche en biologie santé **entre la coordination à imposer au niveau national aux divers financeurs et organismes et la liberté de création des chercheurs.**

18/06/2020

Académie nationale de médecine

## Quatre constats sur la recherche en biologie-santé

1. **La complexité** croissante du système de recherche en biologie-santé
2. **Des gouvernances** inadaptées au niveau des CHU
  - Gouvernance comptable des hôpitaux et des CHU
  - Absence de gouvernance « Médecine et Recherche » des CHU
3. **Un défaut d'attractivité** spécifique au domaine, avec le délitement du recrutement de médecins et pharmaciens chercheurs
4. **Un déficit croissant du financement** de la recherche en biologie santé (cf. le document fourni)

18/06/2020

Académie nationale de médecine

4

## Une complexité au détriment de l'efficacité

- Complexité administrative
  - Prolifération des procédures administratives imposées
- Fragmentation organisationnelle
  - EPST, Agences, EPIC...
- Barrière étanche entre la recherche clinique et fondamentale
- Evaluation coûteuse et souvent inutile dans ses modalités
  - jusqu'à six couches d'évaluation pour labelliser 95% des équipes de recherche candidates

18/06/2020

Académie nationale de médecine

## Un déficit croissant du financement public de la recherche en biologie santé

18/06/2020

Académie nationale de médecine

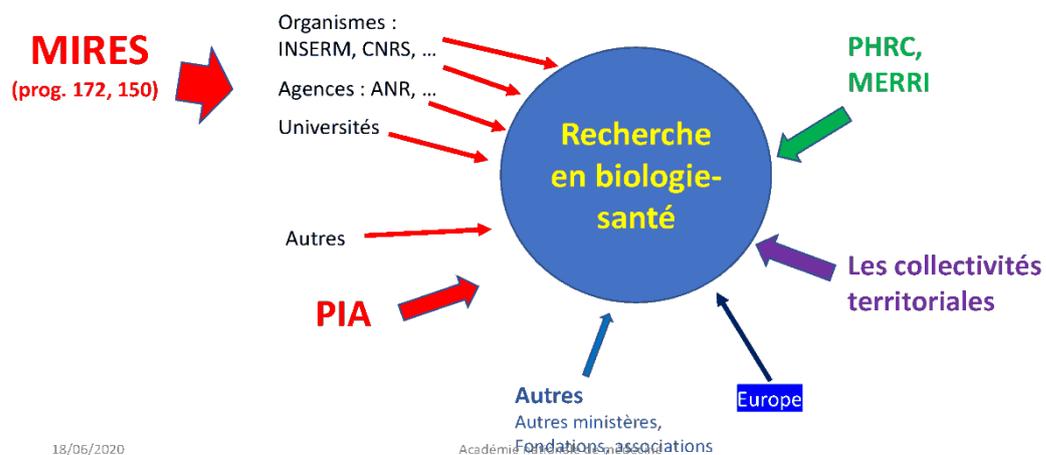
# La recherche en biologie-santé a des spécificités

- Par son couplage organique avec son principal domaine d'aval qui est la médecine et la prise en charge des patients;
- Il en résulte une complexité propre à cette discipline, avec
  - Une double tutelle du Ministère des Solidarités et de la Santé et du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche;
  - Des scientifiques aux statuts multiples, que l'évolution récente de l'organisation de la recherche a souvent amplifiés;

18/06/2020

Académie nationale de médecine

De nombreuses sources de financement, ce qui assure ni cohérence ni un budget adapté



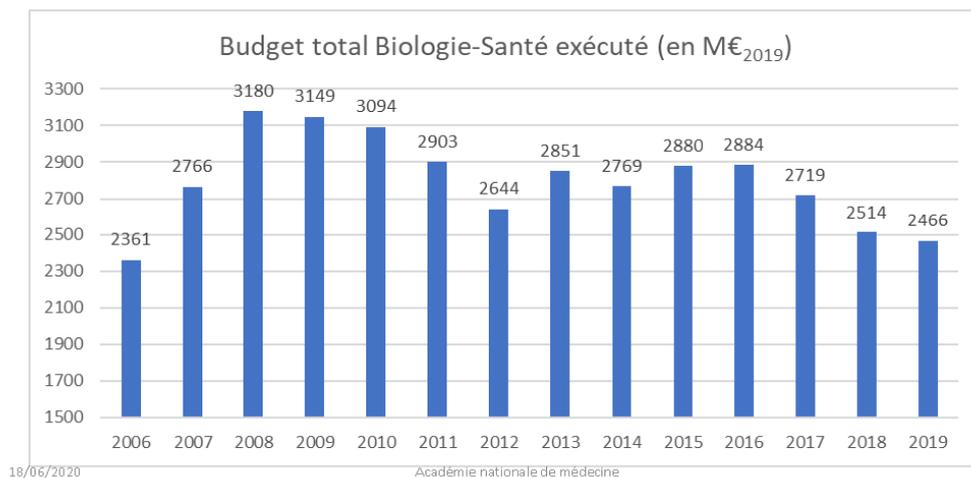
## La majorité des crédits pour la recherche en biologie-santé proviennent de la MIREs

- Les budgets affectés sont déterminés à partir des documents budgétaires dits « jaunes »;
- Ils sont calculés en additionnant les lignes : « Santé » et « Sciences biologiques » pour les années 2006 à 2019;
- Afin de suivre les évolutions en pouvoir d'achat, ils sont ramenés en Euros constants 2019;
- Et on suit aussi leur pourcentage par rapport au total des crédits de la MIREs;

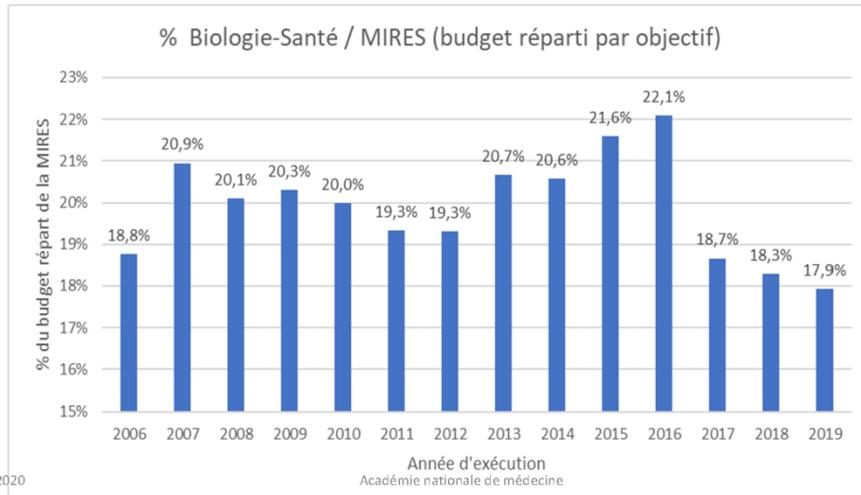
18/06/2020

Académie nationale de médecine

## Le budget en € constants a baissé de 20% en 10 ans



# La part du budget de la MIREs consacré à la biologie-santé est désormais à moins de 18%



Les crédits des PIA 1 à 3, 2355M€ sur 15 ans, ne modifient pas le constat

Aspects financiers au 30 juin 2019 (hors frais de gestion)	
<b>En M€</b>	<b>Total à percevoir sur 10 ans</b>
Institut hospitalo-universitaire (IHU)	750
Nouveaux écosystèmes d'innovation - IHU 2	50
<b>Recherche Hospitalo-universitaire (RHU)</b>	<b>800</b>
Aspects financiers au 30 juin	
<b>En M€</b>	<b>Total à percevoir sur 10 ans</b>
Recherche hospitalo-universitaire en santé PIA2	590
Développement des écosystèmes d'innovation performants - RHU	225
<b>Santé et biotechnologies</b>	<b>815</b>

<b>Total sur 15 ans 2010-2025</b>
<b>2355</b>
<b>Annuel</b>
<b>157</b>

Sous-action	Total à percevoir sur 10 ans
Cohortes	62
INBS	492
DPIB	75
BTBR	75
Nanobiotechnologies	18
Bioinformatique	17
<b>Total</b>	<b>749</b>

18/06/2020

Académie nationale de médecine

## Les crédits du MSS sont difficiles à déchiffrer quant à leur composante recherche

- Les missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation (MERRI) sont des financements de l'assurance maladie
  - Pour leur partie dit « socle », leur fonction affichée est de compenser des surcoûts ou des pertes de recettes déjà existants et qui seraient générés par l'activité de recherche et d'enseignement des établissements;
  - seule la troisième partie des MERRI qui, elle, donne droit à une ouverture de dépenses correspondantes pour des appels à projets, dont ceux des Programmes Hospitaliers en Recherche Clinique (PHRC), a lieu d'être ajoutée aux autres sources de financement de la recherche Biologie-Santé
- L'impact budgétaire des PHRC est toutefois totalement marginal :
  - en 2016, leurs Autorisations d'Engagement s'élevaient à 133 M€ et les Crédits de Paiement à seulement 30 M€;
  - En 2019, les AE étaient de 150 M€ et les CP de 40 M€

18/06/2020

Académie nationale de médecine

## La recherche en santé largement citée comme prioritaire, mais absente de la LPPR elle-même

- Une loi de programmation pluriannuelle s'appuie sur un document stratégique
  - Exemple : la LPM sur le « *Livre blanc sur la Défense et la Sécurité nationale* »
- Le rapport annexé à la LPPR (article 1) est de qualité
  - Il peut être considéré comme un document stratégique;
  - Il distingue trois grandes priorités en recherche : la santé, l'environnement et le numérique,
- Mais, en dehors des efforts positifs envers l'ANR et le secteur des ressources humaines pour une meilleure attractivité, le projet de loi ne tire aucune conséquence en termes de trajectoires de moyens par grand champ de connaissance et d'applications
  - Contrairement à la LPM qui prévoit de façon précise des trajectoires d'investissements spécifiques à long terme en accord avec la stratégie déterminée

18/06/2020

Académie nationale de médecine

## D'autres points majeurs d'attention dans le projet de LPPR en ce qui concerne la recherche en biologie-santé :

- Le pilotage national
- Le pilotage local
- L'attractivité
- Les évaluations
- La valorisation
- L'Europe

18/06/2020

Académie nationale de médecine

## LPPR et programmation (1)

- La production scientifique passe par des étapes : programmation, financement, mise en œuvre
  - La politique publique qui la conduit nécessite une coordination pour permettre une stratégie régionale, nationale, européenne et internationale, un partenariat avec l'industrie, un lien avec la société
  - La multiplicité des structures avec chacune sa propre politique
- La LPPR prévoit :
  - Une programmation par les ministères
  - Un financement
    - Un financement avec les appels d'offres de l'ANR
    - des programmes prioritaires de recherche. Les orientations sont décidées par les ministères.
  - Une mise en œuvre par les EPST
- Les Alliances (AVIESAN, AllENvi...) ont perdu leur rôle de coordination qui n'est plus recherchée pour décider de la stratégie ou de son suivi

## LPPR et programmation (2)

- S'il est clair que la décision de programmation appartient aux ministères, la coordination entre opérateurs (EPST, Agences, EPIC, Universités) devrait s'effectuer à deux niveaux
  - en amont dans la proposition de choix de programmation
  - en aval pour le suivi opérationnel
- **Proposition : confier une personnalité morale aux Alliances pour assurer ces fonctions et donner une cohérence à une stratégie et sa mise en œuvre**

## Pilotage local : Quelle philosophie?

- **Dispersion de la recherche en Biologie et Santé**
  - 10 à 15 Pôles de recherche hospitalo-universitaires (PRHU)
- 1) Gouvernance locorégionale
  - Pilotage scientifique, coordination des moyens intégrant amont et aval
  - Coordination entre les niveaux national et loco-régional.
- 2) Evaluation ⇨ unique pour chaque structure (confiée à l'HCERES)
  - rompant avec la culture de chiffres inadaptés [SIGAPS & SIGREC].
- 3) Mettre à profit les *tenure tracks* pour intégrer la recherche fondamentale
  - repenser la formation en biologie des futurs hospitalo-universitaires.

# Organisation locale : proposition de modification de l'article 23

- **COMITÉ TERRITORIAL DE LA RECHERCHE** « autour de chaque centre hospitalier universitaire » et dispose qu'il « est le lieu de l'animation et de la coordination territoriale de la recherche en santé entre les multiples partenaires locaux, incluant les collectivités territoriales. Il coordonne, sous la responsabilité du centre hospitalier et universitaire, la mise en œuvre de la politique de recherche clinique et de recherche en soins primaires ».



*« Il coordonne, sous la responsabilité de l'université ou des universités ayant conclu une convention avec le centre hospitalier régional, la mise en œuvre de la politique de recherche clinique et de recherche en soins primaires en adéquation avec la recherche d'amont du site »*

18/06/2020

Académie nationale de médecine

## Une meilleure attractivité

- La revalorisation des rémunérations, les contrats doctoraux, l'accueil de chercheurs internationaux sont en faveur d'une amélioration de l'attractivité de la recherche
- L'article 3 crée une nouvelle voie de recrutement d'agent contractuel, permettant d'accéder à une titularisation de DR / PU ("tenure-tracks")
- Un renforcement du dispositif ATIP/AVENIR avec des améliorations souhaitables :
  - Exigence de mobilité par rapport au laboratoire où a été effectuée la thèse
  - Extension possible après évaluation (3 x 3 ans)
  - Environnement à consolider
- L'attractivité des HU est un point essentiel pour une "remédicalisation" de la recherche en biologie-santé (Rapport annexé p.18)
  - Chaires de professeur juniors → exigence de mobilité et renforcement des Contrats d'interface hospitaliers
  - Valences → création d'un compte individuel tout au long de la carrière
- Allocations post-doctorales internationales

18/06/2020

Académie nationale de médecine

## Evaluation : l'Article 9

- L'article 9 étend les missions du Haut conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur à l'évaluation des grandes infrastructures de recherche nationales et des « *activités de recherche des établissements publics dont les statuts prévoient une mission de recherche* ».
- Mais il supprime la disposition selon laquelle l'Etat tient compte du résultat de cette évaluation spécifique « *pour déterminer les engagements financiers qu'il prend envers les établissements* » au profit de la prise en compte des résultats « *de* » l'évaluation.
- Or, le HCERES « *peut conduire directement des évaluations ou s'assurer de la qualité des évaluations réalisées par d'autres instances en validant les procédures retenues* », article L.114-13-1 du code de la recherche.
- De plus, le HCERES, autorité administrative indépendante, a été créé pour éclairer les pouvoirs publics à des fins de financement des établissements d'enseignement supérieur et de recherche au sens large.
- La suppression de ces dispositions ne paraît ni nécessaire ni opportune et modifier en « L'Etat tient compte des évaluations **réalisées ou validées par le HCERES** ».

18/06/2020

Académie nationale de médecine

## Entreprises, valorisation et start-ups (1)

- Valorisation et création d'entreprises et valorisation
  - Favoriser la mobilité public-privé (CIMEC)
    - **problème de l'évaluation et de la prise en compte dans l'évolution des carrières**
  - Augmentation des CIFRE
  - Voie "Innovation" dans le cadre de l'IUF
- Pôles universitaires d'innovation (PUI): une "fausse bonne idée"
  - Missions, coûts, moyens ?
  - Quelle articulation avec les SATT et agences de valorisation (TTO) : Inserm-Transfert, Cnrs-Innovation etc. ?
    - **Une nouvelle couche administrative, un accroissement de la bureaucratie, des moyens et RH qui ne vont pas dans les laboratoires.**

18/06/2020

Académie nationale de médecine

## Entreprises, valorisation et start-ups (2)

- Création d'entreprises dans le domaine de la biologie-santé et du médicament : environnement réglementaire très contraignant, temps de développement long et coûteux, retour sur investissement risqué et tardif.

→ prendre en compte la spécificité biologie-santé

- La course aux brevets (>1650 brevets à Inserm-Transfert) n'est pas la solution

→ développer l'accompagnement précoce et les contrats industriels européens (co-déposants à OEB)

- Start-ups : le problème n'est pas tant la création de start-ups que leur pérennité car la difficulté de trouver du Capital Risque demeure.

*Ceci implique : abandon, rachat par investisseurs étrangers (prédateurs), perte de souveraineté*

→ établir de mesures d'accompagnement pour aider les start-ups à passer la "vallée de la mort"

➤ Sous-traitance auprès de laboratoires académiques ou de CRO pour réaliser les études de toxicologie prédictive (in silico, in vitro) et réglementaire, métabolisme, pharmacocinétique, transposition d'échelle (scale-up), validation de biomarqueurs etc.

➤ Dispositif Bpifrance à adapter

18/06/2020

Académie nationale de médecine

## L'Europe absente du projet de LPPR

- Une stratégie française absente pour permettre un retour sur investissement de la France à l'UE:

• Proposition : une aide à la compétition des équipes françaises à Horizon 2020 et à l'ERC

• Proposition : Encourager un plus grand nombre de candidats Français à l'ERC en réservant un budget au niveau de l'ANR pour les candidats classés A et non retenus. L'obtention d'un soutien automatique de l'ANR permettra d'améliorer le projet de ces candidats.

- Absence d'une coordination

• Proposition : Mettre en place une organisation unifiée pour une politique commune à l'Europe, regroupant universités et organismes;

• Proposition : Créer le poste de représentant pour la recherche à l'UE, entouré d'une équipe et nommé par le Premier Ministre auquel il rend compte

18/06/2020

Académie nationale de médecine

# Conclusions et perspectives

18/06/2020

Académie nationale de médecine

## Conclusions et perspectives

- L'Académie nationale de médecine attire l'attention des parlementaires sur des points critiques dans le projet de LPPR, en particulier l'absence de mesures réelles sur le domaine déclaré prioritaire de la recherche en biologie-santé
- Elle regrette
  - Un ajout général de couches administratives nouvelles sans en supprimer d'anciennes
  - Une absence d'engagement sur le redressement des moyens à la recherche en biologie-santé qui ont atteint en 2019 le point le plus bas depuis douze ans
  - Une absence de coordination nationale des organismes et agences par les scientifiques eux-mêmes, désorganisation qui a conduit à la catastrophe des essais cliniques sur le covid-19, alors que c'est le rôle des Alliances (Aviesan)

18/06/2020

Académie nationale de médecine

