

Réformer la recherche biomédicale et en santé en France

Christian Bréchet

Les progrès remarquables de la connaissance scientifique et les implications économiques de la santé font des sciences de la vie et de la recherche en santé un enjeu essentiel pour nos sociétés. Cet enjeu est unanimement reconnu par l'ensemble des intervenants et le retard accumulé par la France impose des mesures urgentes qui permettraient de créer les conditions d'un véritable « choc ». **Pourtant, si la récente loi sur la recherche a créé plusieurs dispositifs importants pour dynamiser la recherche française dans son ensemble, le problème spécifique posé par la recherche biomédicale et en santé publique n'a pu être traité.**

Il nous semble donc que le moment est opportun pour proposer les éléments d'une réforme de ce domaine.

A - UN DIAGNOSTIC

1. Un enjeu majeur pour le développement socio-économique du pays dans les vingt prochaines années.

L'espérance de vie a progressé de façon spectaculaire en France. Pourtant ce progrès majeur n'a été associé qu'à une réduction modérée des principales pathologies, l'incidence du cancer et des pathologies neurodégénératives, en particulier, étant en fait en forte augmentation. L'émergence de nouvelles maladies et de nouveaux risques sanitaires ont fortement sensibilisé la population à l'importance de la recherche en santé. Par ailleurs, entre 1990 et 2003 la demande mondiale de médicaments a augmenté de 7 % par an soit deux fois plus vite que le PIB mondial et presque quatre fois plus vite que le PIB français. L'excédent commercial de notre pays en produits pharmaceutiques correspond environ à 3 milliards d'euros en 2004 contre 800 millions en 1995. Les « biomédicaments » représentent actuellement 35 % de parts de marché en France et en Europe, 50 % aux Etats-Unis. Ils constituent 9 % des ventes de l'industrie pharmaceutique ; dès 2010 ce chiffre pourrait se situer au-dessus de la barre des 10 % avec un marché dépassant les 100 milliards de dollars.

Dans ce contexte, des études récentes réalisées aux USA démontrent clairement l'efficacité de la recherche biomédicale, responsable par exemple de 30 à 70% des progrès en santé concernant l'espérance de vie pendant l'enfance, et sa « rentabilité » avec un « retour sur investissement » de 5/1, significativement supérieur à celui constaté

dans beaucoup d'autres secteurs de l'économie.

2. Un domaine dans lequel la France a pourtant relativement peu investi au cours des trente dernières années.

Le financement de la recherche biomédicale en France peut être globalement évalué à 3 milliards d'euros. En comparaison avec le nombre d'habitants nous investissons donc environ cinq fois moins que les Etats-Unis ; de plus, 50 % du budget fédéral de recherche aux Etats-Unis est dédié au domaine des sciences de la vie contre 25 % pour l'Europe en général et la France en particulier.

Ces dernières années, le Royaume-Uni et certains pays d'Europe du Nord ont également développé un effort financier considérable pour la recherche biomédicale. A titre d'exemple, le Medical Research Council (l'équivalent de l'Inserm au Royaume-Uni) bénéficie d'un budget d'environ 30 % plus élevé que celui de l'Inserm, avec une augmentation de 50 % au cours des cinq dernières années. Le Royaume Uni a par ailleurs clairement affiché son ambition de se placer en position de leader mondial pour la recherche clinique. Enfin, les sciences de la vie et la recherche en santé sont également une priorité clairement affichée des pays émergents, en particulier en Asie.

3. Une nouvelle approche de la recherche dans la compétition internationale : l'interdisciplinarité.

L'enjeu du progrès en santé est d'associer à la médecine les avancées des autres sciences afin de progresser rapidement dans l'étude des systèmes complexes ; c'est de cette multi-

disciplinarité (*systems biology, computerised medicine, engineering, etc...*) que dépendra l'exploitation des très nombreuses données fournies par la recherche biomédicale grâce aux nouvelles technologies (génomique, post-génomique, imagerie, etc...), indispensables à la construction d'un champ de connaissances « défragmenté » intégrant les modalités du vivant plus classiques mais toujours actuelles (physiologie, pharmacologie, etc...).

La France possède des atouts majeurs dans ces domaines avec une recherche de qualité exceptionnelle en mathématiques, en physique, ainsi qu'en chimie. Une mise en commun des moyens répartis dans ces différents domaines permettra d'afficher notre volonté de faire de la recherche en santé un objectif majeur, tant vis-à-vis de nos concitoyens que de nos concurrents internationaux.

4. Une véritable force de la recherche biomédicale française.

- Une tradition de recherche clinique très solide.
- Un système de santé reconnu qui pose des problèmes économiques majeurs mais favorise une recherche clinique et en santé publique de qualité.
- Un statut du chercheur qui pourrait permettre mobilité, flexibilité et attractivité (si on le réforme).
- Une capacité exceptionnelle de formation des étudiants.
- Un institut de recherche totalement dédié, l'Inserm dont la qualité est reconnue au niveau international.
 - NATURE 438 (7068) : 559-559 DEC 1 2005
 - Centre d'études de la science et de la technologie Suisse (Etude 2001).

5. Des faiblesses qui entravent toute adaptation aux enjeux actuels.

- **Faiblesses, générales à la recherche française**
 - ✓ Salaires insuffisamment compétitifs.
 - ✓ Lenteur des prises de décision du fait de la fragmentation du système et d'une bureaucratie trop lourde.
 - ✓ Accroissement de la réglementation, figeant le fonctionnement des organismes et universités.
 - ✓ Faiblesse du partenariat public-privé et privé-public dans l'effort de recherche et, en particulier, du soutien aux phases précoces du transfert technologique et de l'innovation.

✓ Faiblesses qui ont en particulier, comme conséquence une fuite des cerveaux et l'incapacité d'attirer en France ceux qui seront des « Prix Nobel ».

- **Faiblesses propres à la recherche biomédicale et en santé**

✓ *Foisonnement des institutions impliquées dans le soutien à la recherche biomédicale et en santé, entraînant dispersion, manque de coordination des forces engagées par le pays et manque de visibilité globale de la recherche biomédicale française au niveau européen et international.* Le dispositif national en matière de recherche biomédicale est en effet caractérisé par un empilement de « strates » accumulées au cours du temps, du fait du choix répété de créer de nouvelles structures (organismes, agences, etc...) sans faire évoluer ou disparaître celles qui préexistaient, ou leur donner l'opportunité et les moyens lorsqu'elles sont fonctionnelles de se perfectionner. L'ensemble a conduit à la fois à une accentuation de la fragmentation et à un accroissement de la résistance au changement des acteurs. Cette évolution contribue à la multiplication des demandes de financement que le chercheur doit rédiger ainsi que des comités scientifiques, le souci justifié d'une évaluation renforcée conduisant de façon paradoxale à transformer des chercheurs en évaluateurs, les privant du temps de la recherche et de la réflexion.

Cette fragmentation est largement responsable de l'incapacité de chaque institution prise isolément à proposer dans des délais raisonnables à un candidat de haut niveau un « package » incluant, outre un salaire compétitif, un soutien financier très fort à son laboratoire, la constitution immédiate d'une équipe de recherche et son inclusion dans un centre de recherche moderne.

✓ Aggravation des problèmes financiers des hôpitaux qui doivent faire face à la prise en charge de la recherche clinique et à la baisse catastrophique de la démographie médicale.

✓ Trop faible participation des médecins aux activités de recherche, largement imputable aux points évoqués précédemment, mais qui reflète également une trop faible prise en compte de l'activité de recherche dans les cursus.

B - UNE RÉFORME

Dans ce contexte, une réforme nationale de la recherche biomédicale et en santé ne sera efficace que si elle répond à quelques principes fondamentaux :

- offrir aux jeunes chercheurs une réelle visibilité sur leur avenir, en leur proposant de nouveaux profils de carrière, avec une perspective pluriannuelle des volumes d'emploi ;

- réaffirmer le rôle de l'hôpital et du médecin dans la recherche médicale ; affirmer comme un « mot clef » de la réforme l'importance du « temps-recherche » ;
- simplifier le panorama complexe de la recherche biomédicale et en santé en France et sa gestion au quotidien ; clarifier l'articulation de la politique des organismes de recherche en santé avec celle des CHU et des pôles régionaux en insérant la réforme dans l'évolution nécessaire, positive et inéluctable de l'université en France, et dans l'intégration plus forte des grandes écoles à la recherche ;
- renforcer les interactions entre les différentes composantes de cette recherche et l'industrie, en soutenant de façon plus efficace les étapes précoces de l'innovation et de la valorisation ;
- intégrer d'emblée les réformes dans une perspective européenne et internationale.

Les propositions s'inscrivent dans le cadre du suivi de la loi sur la recherche du 18 avril 2006. Certaines, concernant les carrières, sont nécessaires pour l'ensemble des domaines scientifiques ; d'autres sont spécifiques à la recherche biomédicale et en santé. En dehors des mesures touchant les universités qui imposeront des modifications de la loi de 1984, il est possible d'agir par décret. Certaines actions proposées ont enfin déjà été mises en application dans des établissements de recherche (Inserm).

1. Centrer la réforme sur les individus

1.1. Placer le médecin au centre du dispositif afin de permettre aux travaux de recherche fondamentale et à l'innovation technologique de trouver des applications pragmatiques et utiles à la santé

La politique d'accueil de médecins à différents stades de leur cursus au sein des unités de recherche doit être renforcée (année recherche, postes d'accueil et contrats d'interface de l'Inserm). La participation des praticiens-hospitaliers aux activités de recherche sera favorisée à la fois par des contrats temporaires, complémentaires de leur rémunération de base, et par leur valorisation pour les recrutements de PU-PH.

Parallèlement, la formation des chercheurs à la médecine et la mise en place de nouveaux cursus (voir plus loin) doit favoriser l'implication des chercheurs dans le transfert à la santé de leurs connaissances.

1.2. Rendre les carrières attractives

Afin d'éviter la fuite des cerveaux à l'étranger et de favoriser le renouvellement des chercheurs, dont près de 20 % partiront à la retraite en 2012, il faut rendre les carrières attractives.

- *En définissant de nouveaux profils de carrière*, combinant la permanence d'une position et donc le maintien d'une capacité de recherche à moyen et long terme avec une véritable logique d'entreprise, se donnant les moyens d'évaluer la valeur d'un individu avant son recrutement permanent grâce à des contrats temporaires et renforçant l'attractivité des carrières pour les meilleurs chercheurs.

✓ Créer des contrats jeunes chercheurs de 3 à 5 ans, avec un statut social clairement établi et des moyens de recherche associés à ce contrat, intégrés dans de véritables « *career-track* » qui donnent aux jeunes une visibilité sur leur avenir. Ce nouveau type de contrat a déjà été mis en pratique par l'Inserm avec le programme Avenir et les CDD 3-5 ans.

✓ Donner aux organismes de recherche et universités la possibilité de proposer deux profils de carrières :

Des postes stables, permettant le recrutement vers 35-40 ans, après une période de contrat temporaire (cité ci-dessus), des meilleurs chercheurs, en leur offrant le choix entre un statut de fonctionnaire ou des CDI dont le salaire moyen serait accru de 30 %.

Des CDD de très haut niveau de cinq ans (avec une rémunération mensuelle pouvant atteindre 8 000 euros bruts), et débouchant après évaluation sur des CDI.

Cette proposition sera subordonnée à une condition : donner la capacité aux organismes et universités de mettre en place des jurys de recrutement modifiés, faisant participer des experts extérieurs et internationaux.

✓ Amplifier le dispositif des contrats d'interface (cf. ci-dessous) qui renforcent l'attractivité des carrières et définissent une nouvelle gestion des cursus. En associant la sécurité assurée par un poste stable à une stimulation permanente vers la productivité grâce à des contrats temporaires qui complètent cette position, ils favorisent le transfert de connaissances à la clinique, aux soins et à l'enseignement et permettent d'évoluer de façon souple et acceptable vers le statut de chercheur-enseignant et d'enseignant-chercheur. Il apparaît en effet logique d'envisager, sinon une unification des carrières à l'université et au sein des EPST, d'en accroître au moins la cohérence, la compatibilité et l'intégration en proposant :

- 1) des modes de recrutement plus homogènes,
- 2) des rémunérations comparables,
- 3) la possibilité de consacrer certaines phases de la carrière de manière préférentielle à l'enseignement ou à la recherche.

✓ Amplifier les « *packages* » proposés à des chercheurs de haut niveau en utilisant le

dispositif des chaires d'excellence, financé par l'agence nationale de la recherche, en en doublant le financement, en augmentant leur durée, en fonction des évaluations, et en créant les postes correspondants. Assouplir les conditions d'utilisation des fonds pour le recrutement de chercheurs et ingénieurs-techniciens sur emploi temporaire.

- *En utilisant de façon effective la souplesse introduite par la LOLF :*
 - ✓ En impulsant une politique de gestion des ressources humaines soutenue par une flexibilité accrue des primes de recherche, etc.
 - ✓ En imaginant une politique plus souple d'utilisation des crédits, permettant en particulier de définir un meilleur équilibre entre positions permanentes d'ingénieur/technicien/administratif et le recrutement temporaire qui pourrait être autorisé sur les dotations de base des unités.

1.3 Favoriser le transfert de connaissance aux soins et à l'enseignement

Proposer aux chercheurs et ingénieurs statutaires des contrats temporaires (3-5 ans), centrés, suivant les cas, sur la recherche, l'enseignement, les soins ou la valorisation. Ces derniers sont attribués après une évaluation de l'excellence scientifique et apportent un complément de rémunération. Ces mesures, déjà mises en place à l'Inserm avec les contrats d'interface, permettent la reconnaissance des contributions individuelles et de leur diversité, développent de façon simple et concrète les relations entre recherche, clinique et enseignement et, donc, définissent les bases d'un statut de « chercheur-enseignant ».

2. Donner une visibilité internationale à la recherche biomédicale et en santé française en construisant ou renforçant un nombre limité (une dizaine au total) des centres de recherche.

La fragmentation du soutien à la recherche, et donc les concertations nécessaires aux trop nombreuses institutions concernées par la construction de tels centres, expliquent les délais moyens inacceptables (environ 6-8 ans) de leur réalisation. Ces délais rendent illusoire toute politique volontariste sur ce thème. Il s'agit pourtant d'un enjeu majeur, permettant, grâce à des recrutements de talents interdisciplinaires, de développer une médecine moderne, associant étroitement recherche et soins. S'intégrant dans le dispositif des pôles de recherche d'enseignement et de recherche (PRES), des réseaux thématiques de recherche avancée (RTRA), des centres thématiques de recherche et de soins (CTRS), et des pôles de compétitivité, ces centres donneront une vraie visibilité de notre pays à l'international, intégrant

de façon concrète la recherche « translationnelle », les liens clinique-soins-recherche et les partenariats avec les industriels.

3. Renforcer les partenariats « privé-public » et « public-privé »

Plusieurs dispositions importantes ont déjà été prises dans le cadre de la loi sur la recherche, en particulier les pôles de compétitivité, les instituts Carnot et les mesures incitatives fiscales. Sans revenir sur ces mesures, trois points doivent être soulignés :

- *Les modalités de recrutement et de gestion de carrière seront l'élément déterminant du succès ou de l'échec de ces mesures.* Les propositions énoncées dans cette note doivent être mises en application afin de renforcer les passerelles entre recherche publique et privée : assouplissement de la réglementation pour que des chercheurs puissent bénéficier de rémunérations complémentaires sur projets venant du privé, sans compromis sur l'éthique et la transparence mais en créant les conditions de souplesse courantes dans les pays anglo-saxons ; modification des modes de fonctionnement des commissions scientifiques permettant de mieux prendre en compte pour l'évaluation des chercheurs ces activités de partenariat, etc.
- *Les programmes visant à mieux soutenir les étapes précoces de l'innovation et de la valorisation* (tels que les appels d'offres « émergence et maturation » et « recherche et innovation en biotechnologie ») sont essentiels mais encore insuffisamment soutenus ; ils doivent être amplifiés et donner aux projets innovants le temps de maturation nécessaire, sans les faire totalement dépendre du calendrier des investisseurs.
- *La mise en place d'agences régionales de valorisation, permettant de progresser vers un guichet unique, est une étape importante.* La mission de valorisation dans le domaine de la recherche biomédicale et en santé devrait être confiée à un opérateur unique, tel qu'Inserm-Transfert, qui interagirait avec ces agences, les partenaires industriels, les universités et les CHU.

4. Simplifier le dispositif de recherche biomédicale et en santé et en renforcer la cohérence en l'articulant autour de trois éléments :

- **Le CHU**, autonome, disposant d'un budget recherche déterminé tous les quatre ans en fonction de ses performances. Cette évolution s'inscrit **clairement dans la perspective inéluctable d'une autonomie progressive des**

universités. C'est un enjeu majeur de la définition du budget des CHU et, en particulier, des MERRI.

- **L'Inserm**, assurant, comme par exemple le *Medical Research Council au Royaume-Uni*, un rôle à la fois d'opérateur (recrutant des chercheurs et ingénieurs techniciens et soutenant des centres de recherche) et d'agence de moyens, distribuant des subventions sur projets.

Cette évolution n'aura de sens que si elle est associée à une réelle coordination et simplification des sources de financement de la recherche biomédicale en France, réunissant les budgets de l'Inserm, du programme hospitalier de recherche clinique (PHRC), attribués aux services cliniques et unités de recherche en fonction d'une évaluation gérée en commun entre l'Inserm et les CHU ; par ailleurs l'intégration en toute transparence des activités de recherche dans les budgets des hôpitaux et des CLCC dans le cadre des MERRI doit être pensée dans cet esprit de mise en synergie des financements. C'est la condition essentielle pour donner la capacité au pays de bénéficier rapidement de l'innovation en matière de recherche biomédicale et d'études cliniques et épidémiologiques réalisées en toute indépendance. A titre d'exemple, le Royaume-Uni a récemment annoncé un soutien financier massif et unique (plus de 1 milliard de livres) à la recherche biomédicale et clinique qui sera gérée en commun par le MRC et le département de recherche du National Health Service (NHS).

Cette réforme imposera la clarification des relations entre organismes de recherche et universités. Elle implique une redéfinition de la mission des organismes, schématiquement articulée autour de quatre grands axes : santé (Inserm), agroalimentaire (Inra), innovation et développement technologique (CEA), recherche fondamentale (CNRS). Cette évolution est parfaitement cohérente avec le rôle central de représentation des organismes de recherche donné à l'Inserm au sein du Comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique. L'interdisciplinarité ne se réalisera qu'au sein de centres de recherche et d'universités pluridisciplinaires, interagissant avec des organismes de recherche qui doivent évoluer vers un rôle à la fois d'agence de moyens et d'opérateur.

- **Les agences de recherche**, devant jouer pleinement leur rôle en dynamisant la recherche sur projet, évitant les duplications d'efforts, de coût et d'administration sans obérer la capacité de définir pour le pays une stratégie cohérente. Elles soutiendront la recherche dans des domaines spécifiques (INCa et ANRS) ou, de façon non thématifiée, les programmes

multidisciplinaires et les partenariats public-privé et privé-public (ANR).

En conclusion, l'intégration des activités de soins, de recherche et d'enseignement, pilier d'une réforme hospitalo-universitaire quinquagénaire, doit aujourd'hui se poursuivre en privilégiant les réformes des carrières et de leur évaluation, la simplification des schémas organisationnels et en les inscrivant dans la durée. Cette réforme ne peut enfin se concevoir sans la prise en compte des partenariats : sociétaux (comme les vecteurs d'information des patients et du public), caritatifs et industriels, qui représentent des moteurs puissants d'évolution. Sa mise en œuvre est maintenant urgente ; des mesures expérimentales peuvent être prises, en particulier dans le cadre de certains pôles de recherche et d'enseignement supérieur (PRES). De plus, cette approche représentera, outre son intérêt propre, un véritable modèle expérimental de réforme concertée des universités et d'un organisme de recherche, permettant d'en évaluer son impact et ses difficultés.