

# L'organisation des sciences de la vie et de la santé en France

LA RECHERCHE  
EN SCIENCES DE LA VIE

Comprendre les enjeux de l'organisation des sciences de la vie et de la santé demande d'avoir à l'esprit trois évolutions majeures survenues depuis quelques décennies : celles-ci concernent la production du savoir, les enjeux de santé publique et la dimension économique de la recherche.

Par le Professeur André SYROTA\*

## LES NOUVELLES DIMENSIONS DE LA RECHERCHE ET DE LA MÉDECINE

Sur le plan des connaissances, la biologie moléculaire et cellulaire comme la biologie du développement se sont vu adjoindre à partir des années 1980 de nouveaux domaines de connaissance, comme la génomique, la protéomique, l'épigénomique ou la métabolomique (la liste de ces sciences en « omique » n'est pas limitative, elles concernent chacune des dimensions structurales ou fonctionnelles du vivant). La technologie a joué un rôle de premier plan. L'imagerie multi-échelle (de la molécule à l'organe), la bioinformatique, ainsi que les micro- et nanotechnologies ont produit une vision nouvelle du vivant et ont conduit à une croissance exponentielle des informations disponibles. Ces évolutions ne représentent pas seulement un changement de rythme dans le progrès, séculaire, des connaissances, mais bien un changement d'échelle et de paradigme : nous assistons à l'émergence de nouvelles approches conceptuelles du vivant, de la santé, de la prévention, des diagnostics et des traitements. Du point de vue fondamental, ces approches sont complexes, pluridisciplinaires et intégratives : elles ne font pas seulement appel à la biologie et à la médecine, disciplines traditionnellement associées aux sciences de la vie et de la santé, mais aussi, désormais, aux mathématiques, à la physique, à la chimie, à l'informatique, aux sciences et techniques de l'ingénieur, et aux sciences humaines et sociales.

Dans le même temps, le paysage mondial de la santé publique est en pleine mutation : bien évidemment, la France n'échappe pas à cette transition. Parmi les points notables, on peut citer l'émergence (ou la réémergence) des maladies infectieuses, l'importance croissante des pathologies cardiovasculaires, tumorales, dégénératives ou chroniques associées au vieillissement de la population, la prise en compte (nouvelle, quant à elle) des risques associés à l'environnement, l'importance des facteurs prédictifs de risque et des politiques de prévention. Paradoxalement, la hausse notable des dépenses en recherche et développement pharmaceutique et biotechnologique ne s'est pas traduite par une hausse comparable du nombre de mises sur le marché de médicaments efficaces : cela souligne, d'une part, la complexité nouvelle que doivent affronter les sciences de la santé et du vivant et, d'autre part, la nécessité d'une meilleure organisation des recherches fondamentale, translationnelle (ndlr : la mise en application médicale des résultats de la recherche fondamentale) et clinique.

Troisième mutation importante : l'entrée du savoir dans l'économie mondialisée. La prospérité se mesurait jadis à la puissance des industries d'extraction et de transformation, mais la valeur ajoutée s'oriente de plus en plus vers la maîtrise de l'information et du savoir. Les sciences du vivant et de la santé sont une

\* Président-directeur général de l'Inserm.

manifestation de cette tendance longue : elles sont appelées à occuper une place majeure dans la transformation de nos sociétés, dans la croissance économique et dans la compétitivité internationale. Il en résulte que le financement de la recherche, la gestion des carrières, la reconnaissance du mérite, la visée de l'excellence, les conditions optimales de la créativité, la valorisation de l'innovation et le transfert industriel et clinique des connaissances sont devenus des enjeux de premier plan dans toutes les sociétés industrialisées. Ce mouvement s'observe en Europe et aux Etats-Unis, mais aussi en Asie, qui progresse à un rythme exceptionnel dans l'équipement nécessaire aux grands programmes de recherche biomédicale.

Ces évolutions convergentes ont des conséquences très concrètes sur la recherche en termes de seuils critiques d'efficacité et de visibilité : constituer des cohortes de malades de plus en plus importantes, multinationales, concernant des maladies de plus en plus nombreuses, disposer de plateaux technologiques performants autorisant le séquençage et le criblage ADN à haut débit, développer l'imagerie structurale et fonctionnelle et ce, au laboratoire comme à l'hôpital. Elles sont aussi appelées à changer la perception de la santé et de l'offre de soin : une médecine de plus en plus prédictive et personnalisée, un développement de la vidéo-télé-métrie et du *monitoring* à distance, un accès aux biothérapies les plus innovantes, ainsi qu'aux nouveaux moyens de diagnostic et de pronostic.

## DES RÉFORMES POUR RENFORCER LA PLACE DE LA FRANCE

Quels ont été les impacts de ces évolutions sur l'organisation des sciences de la santé et du vivant en France ?

Rappelons d'abord que la patrie de Claude Bernard et de Louis Pasteur occupe aujourd'hui une place internationalement reconnue (au 7<sup>ème</sup> rang mondial pour la part du PIB consacrée à la recherche et au 8<sup>ème</sup> pour la part de cette recherche dans l'emploi) ; nous avons vu les indices d'impact de nos publications augmenter régulièrement au cours de la décennie 2000. Ils sont supérieurs à 1 : cela signifie que leur influence mesurée par citations se situe au-dessus de la moyenne internationale. La France se situe actuellement au 5<sup>ème</sup> rang mondial de la production scientifique dans le domaine des sciences de la vie et de la santé : le « déclinisme » n'est donc nullement justifié en la matière. Notre pays possède à son actif de nombreuses avancées fondamentales sur les maladies infectieuses (paludisme et VIH/SIDA), l'immunologie, la thérapie génique, la biologie du développement, la neurobiologie, la microbiologie et la santé. La France est au premier plan des appels d'offres du Conseil européen de la recherche (ERC) et de nombreux jeunes chercheurs étrangers séjournent dans les laboratoires fran-

çais. Elle est évidemment au cœur de l'espace européen de la recherche : élaboration des programmes-cadres de recherche et développement (PCRD) de l'Union (dont le huitième est en préparation), participation au forum ESFRI (*European Strategy Forum on Research Infrastructures*) et à l'*European Science Foundation* (ESF).

Face à une compétition internationale accrue dans le domaine de la connaissance et au besoin conséquent de renforcer le dynamisme des sciences de la vie et de la santé, plusieurs réformes ont modifié le paysage de la recherche biomédicale française depuis quelques années. Les principales étapes ont vu les créations de l'ANR et de l'AERES, puis la mise en oeuvre des réformes des universités et des hôpitaux.

La création, en 2005, de l'ANR (Agence nationale de la recherche), dont l'une des thématiques est « Biologie & Santé », a permis de dynamiser le financement de la recherche en France au moyen d'appels à projets adossés à des thématiques disposant d'un potentiel compétitif au niveau européen et international, porté par des équipes reconnues pour leur excellence, répondant à des attentes sociétales manifestes, à des besoins sanitaires ou à des défis cognitifs.

La création de l'AERES (Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur), en 2007, a permis d'améliorer l'indépendance, la transparence, la fiabilité et l'efficacité des évaluations dans le monde de la recherche.

La réforme des universités, lancée en 2007 par la loi LRU (loi relative aux libertés et responsabilités des universités), entreprend de placer les universités autonomes au cœur de la recherche de demain par le recrutement des meilleurs talents et le choix de politiques de site en synergie avec les autres organismes de recherche français.

La loi HPST (Hôpital, Patients, Santé et Territoires) de 2009, qui améliore l'accès aux soins par une territorialisation de l'offre, vise aussi un renforcement des partenariats avec l'université et les organismes de recherche en vue d'accélérer les innovations médicales et technologiques. L'hôpital (les Centres hospitaliers régionaux universitaires, CHRU) est au cœur du dispositif de progrès clinique et les centres hospitalo-universitaires sont désormais dotés d'un directeur de recherche.

## LA NAISSANCE D'AVIESAN

Dans le sillage de ces réformes, l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan) a été créée en avril 2009 ; elle vise à répondre de manière pleinement adaptée au nouveau contexte précédemment esquissé.

Aviesan rassemble neuf membres fondateurs :

- le CEA (Commissariat à l'Énergie Atomique),
- la CHRU (Conférence des directeurs généraux d'hôpitaux universitaires),



© INSERM-Etienne Begouen

PR. ANDRÉ SYROTA

*André Syrota, président de l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan), lors de la signature d'un accord de collaboration de recherche entre Sanofi-Aventis et le Centre d'immunologie de Marseille-Luminy, en décembre 2010.*

- le CNRS (Centre national de la recherche scientifique),
- la CPU (Conférence des Présidents d'Universités),
- l'Inra (Institut national de la recherche agronomique),
- l'Inria (Institut national de recherche en informatique et en automatique),
- l'Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale),
- l'Institut Pasteur,
- l'IRD (Institut de recherche pour le développement).

S'y sont ajoutés, entre 2009 et 2011, plusieurs membres associés :

- l'Alliance pour la recherche et l'innovation des industries de santé (ARIIS),
- l'Etablissement français du sang (EFS),
- l'Institut Curie,
- l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN),
- l'Institut Télécom,
- la Fédération des centres de lutte contre le cancer (Unicancer).

Ces universités, hôpitaux et organismes publics disposent tous de forces de recherche en sciences de la vie et de la santé. Aviesan est née de la nécessité d'une concertation renforcée et de l'impératif de la création d'une synergie entre ces forces. L'Alliance travaille

ainsi depuis deux ans, à la concrétisation de plusieurs objectifs communs :

- coordonner l'analyse stratégique, la programmation scientifique et la mise en œuvre opérationnelle de la recherche en sciences de la vie et de la santé ;
- donner un nouvel essor à la recherche translationnelle en accélérant le transfert des connaissances fondamentales vers leurs applications cliniques ;
- favoriser la transdisciplinarité ;
- veiller à la cohérence des projets en matière de thématiques et d'infrastructures ;
- assurer la valorisation clinique, économique et sociale des connaissances (en facilitant notamment les partenariats industriels) ;
- définir des positions communes en matière de recherche européenne et de coopération internationale ;
- harmoniser et simplifier les procédures administratives des laboratoires en vue de libérer la créativité et l'excellence des équipes.

Ce travail se réalise à travers dix instituts thématiques multi-organismes (ITMO), qui structurent désormais la communauté scientifique en grands domaines de recherche cohérents : bases moléculaires et structurales du vivant ; biologie cellulaire, développement et évolution ; cancer ; circulation, métabolisme, nutrition ; génétique, génomique et bioinformatique ; immunologie, hématologie, pneumologie ; microbio-

logie et maladies infectieuses ; neurosciences, sciences cognitives, neurologie, psychiatrie ; santé publique ; technologies pour la santé.

## RELEVER LES DÉFIS DU NOUVEAU SIÈCLE

L'horizon de la recherche publique en France se trouve ainsi considérablement clarifié aussi bien pour le chercheur ou le clinicien ayant besoin de situer son projet que pour les partenaires extérieurs (monde industriel ou laboratoires européens et internationaux). Les premières réalisations d'Aviesan témoignent de cette coordination scientifique et opérationnelle des acteurs de la recherche française.

Ainsi, le CNRS et l'Inserm possédaient chacun des programmes très similaires consacrés au soutien des jeunes chercheurs les plus prometteurs : ATIP (CNRS) et Avenir (Inserm). Aviesan a contribué à l'émergence du label commun ATIP-Avenir et à l'harmonisation des processus de recrutement dans les deux organismes.

La charte du mandataire unique, autre initiative commune à tous les membres d'Aviesan, a permis de désigner un seul interlocuteur chargé de suivre les procédures de valorisation et de contractualisation avec les industriels du médicament, des tests diagnostics, de la télémédecine, de l'imagerie ou des dispositifs médicaux. C'est là un gain de temps et d'efficacité notable qui a d'ores et déjà permis la signature de contrats importants avec l'industrie (à l'instar du partenariat conclu en décembre 2010 entre Sanofi-Aventis et le Centre d'immunologie de Marseille-Luminy, pour une durée de cinq ans). Beaucoup d'autres sont appelés à suivre.

Du fait de la complexité grandissante des sciences de la vie et de la santé, les industriels ont compris qu'ils avaient peu de chances de faire de nouvelles découvertes importantes s'ils choisissaient l'isolement, même en actionnant d'importants moyens financiers et humains. Ils ont donc changé de stratégie d'innovation, préférant nouer des partenariats avec les organismes de recherche publics, généralement plus avancés qu'eux dans la phase initiale de la recherche. Aviesan joue un rôle de facilitateur et d'accélérateur dans cette reconfiguration. Il s'agit d'accélérer le processus de preuve des nouveaux concepts, qui est notamment connu pour être long, difficile et risqué, dans le domaine de la santé. A l'interface public-privé, le transfert de connaissances et de technologies prendra de nouvelles formes : échanges de personnels entre la recherche académique et la recherche industrielle, consultations de chercheurs académiques auprès du secteur industriel et d'industriels, pour les preuves de concepts académiques ; programmes de recherche collaborative ; propriété intellectuelle produite (licences et brevets) ; création d'entreprise.

Dans un autre domaine, certaines situations d'urgence sanitaire exigent de mobiliser rapidement les bons

chercheurs, les bons laboratoires et les bons organismes afin de gagner en réactivité et en efficacité, sans risquer de manquer une dimension importante de l'urgence concernée. On l'avait déjà observé lors des crises du prion ou du chikungunya, où il était difficile d'obtenir des effets coordonnés par de simples réunions informelles entre universités, hôpitaux et organismes de recherche. L'épidémie de H1N1 (en 2009-2010) ou l'accident nucléaire de Fukushima (au printemps 2011) ont montré l'efficacité du dispositif voulu par le gouvernement et permis aux instances d'Aviesan d'assurer la mobilisation immédiate de la communauté scientifique, une information renforcée et une prise de décision accélérée.

Notre pays s'est récemment engagé dans un effort historique, avec le Grand Emprunt et les Investissements d'Avenir, dont une part importante sera consacrée à des projets en science de la vie et de la santé (plus de 2,5 milliards d'euros). Plusieurs projets universitaires organiseront l'exploitation des dotations (Equipex, Labex, IDEX, IHU, cohortes, etc.), et la valorisation des travaux de recherche sera assurée par des Satt (sociétés d'accélération du transfert de technologie).

Dans quelles directions pointent ces réformes de la recherche et de la médecine françaises ? Quels sont leurs objectifs de moyen terme ?

*L'excellence* : maintenir la recherche française en sciences de la vie et de la santé au plus haut niveau international est l'affaire de tous, mais c'est d'abord celle de nos équipes de chercheurs. Les nouveaux dispositifs auront pour priorité d'attirer les meilleurs scientifiques et médecins en leur proposant les conditions matérielles et intellectuelles optimales et en diversifiant l'offre de recherche. C'est une condition de la compétitivité internationale. Il faut être capable d'être attractif financièrement pour qu'un chercheur reste (ou vienne) en France, plutôt qu'il aille dans un autre pays.

*La cohérence* : la politique de site sera désormais le fruit d'une concertation renforcée entre les universités et les organismes de recherche (en premier lieu, le CNRS et l'Inserm qui possèdent le plus grand nombre d'équipes en science de la vie et de la santé, mais aussi tous les autres partenaires d'Aviesan). Malgré ses succès reconnus, il manquait à notre recherche une vision globale et une stratégie commune. C'est désormais chose faite.

*La simplification* : une bonne recherche demande une grande liberté d'esprit. Nous veillerons à la simplification permanente de la gestion des laboratoires, afin de permettre aux scientifiques de consacrer la plus grande part de leur temps de travail à la recherche et non à des tâches administratives ou à une course aux financements.

*La multidisciplinarité* : plus souvent revendiquée que pratiquée, la multidisciplinarité découle de la dimension transversale des explorations du vivant et de la santé. Il s'agit plutôt, en réalité, d'une convergence des disciplines. Toutes les disciplines pertinentes seront désormais mobilisées autour des projets scien-

tifiques et cliniques les plus prometteurs. Ces échanges de compétences produiront une fertilité intellectuelle renouvelée.

*La valorisation* : dans la recherche biomédicale comme ailleurs, l'argent est le nerf de la guerre. La valorisation des résultats de la recherche a longtemps été l'un des points faibles du système français. Les nouveaux outils de concertation et de décision vont permettre d'accélérer considérablement la validation de nouveaux concepts scientifiques, puis industriels.

Qu'il s'agisse de ses avancées théoriques, de ses outils d'observation, de ses transferts cliniques, de son organisation ou de son financement, la recherche biomédicale française connaît une des plus importantes mutations de son histoire. Les défis sont clairs : produire des connaissances au meilleur niveau mondial, accélérer leur transfert clinique et industriel pour le mieux-être des patients, assurer la valorisation économique indispensable aux nouvelles échelles d'exploration du vivant et de la santé humaine.