



**RECHERCHE  
MÉDICALE  
LES #IDÉES  
DES ACTEURS**

CRAPS



**RECHERCHE MÉDICALE  
LES #IDÉES DES ACTEURS**

**RECHERCHE MÉDICALE**  
**LES #IDÉES DES ACTEURS**

*CERCLE DE RECHERCHE ET D'ANALYSE  
SUR LA PROTECTION SOCIALE*

**À Jean-Michel « Max » Dubernard,  
à qui la recherche médicale doit tant.**

# **PRÉFACE**

---

La pandémie a fait soudain prendre conscience à l'ensemble de la population de l'importance, pour un État, ou un regroupement d'États comme l'Union européenne, de bénéficier d'une recherche médicale dynamique. Bien plus, chacun a pu découvrir que la recherche médicale est composée de nombreuses disciplines et mobilise des acteurs de toutes sortes : acteurs économiques, politiques et institutionnels à toutes les échelles de l'administration (et elles sont particulièrement nombreuses en France), chercheurs, médecins, autres acteurs du système de santé comme les laboratoires d'analyse biologique, etc. C'est non seulement l'importance de la recherche médicale qui a été révélée, dans la course au vaccin que nous avons connue, mais aussi son immense complexité et la diversité des défis auxquels elle doit faire face. Mais ce qui vient tout juste d'être mis en lumière relève déjà du passé. Il faut maintenant s'atteler à améliorer ces dispositifs : leur adaptabilité mérite d'être saluée, mais ils ont aussi été source de déception tant notre pays est attaché à ses gloires anciennes dans les matières médicales.

Le présent ouvrage donne la parole à de multiples acteurs de la recherche en santé : chercheurs, médecins (un médecin pouvant être aussi un chercheur), infirmiers, ingénieurs, gestionnaires, acteurs politiques, économiques et institutionnels. Ils soulignent tous une caractéristique bien connue de la recherche française : sa gouvernance cacophonique. Le chercheur de terrain ignore en général où sont prises les décisions le concernant, qui les prend, pour quelles raisons. Le souhait d'un « guichet unique » de la recherche en santé, à l'échelle des régions, est plusieurs fois exprimé. Il ne semble pas devoir être réalisé dans un futur proche, malheureusement.

Ces paroles d'acteurs font ressortir d'autres caractéristiques de la recherche médicale française : tout d'abord, qu'elle est avant tout française. C'est sans doute un travers autant qu'une force. Structurée majoritairement par les CHU, la recherche médicale française met le personnel hospitalo-universitaire au centre de son dispositif - c'est-à-dire, d'abord, le médecin-chercheur. Quoi de plus naturel ? Il en est certes un acteur majeur, mais le fait qu'il partage son temps entre recherche et soin l'attache fortement au territoire - un attachement renforcé par le système de recrutement, qui favorise peu la mobilité internationale. Le médecin-chercheur n'a en général pas le même

parcours que sa collègue et collaboratrice professeure de génétique moléculaire dans la même université.

Les contributions de l'ouvrage montrent également un rapport aux publications qui est différent dans le monde médical et ailleurs dans la recherche. Certes, la capacité à produire des publications internationales est volontiers mise en avant dans la recherche française ; cependant, les thèmes centraux qui traversent aujourd'hui les débats sur le système international des publications scientifiques sont absents de l'ouvrage. Or, ces débats sont en train de transformer la recherche en général. Qu'en est-il, par exemple, de l'exigence majoritairement reconnue d'ouverture des publications (consistant à les rendre accessibles sans frais) ? Quel rôle les pré-publications peuvent-elles jouer dans la recherche médicale ? Quelle place accorder aux sites de commentaires après publication (Post-Publication Peer Review) ? Si le nécessaire partenariat entre financements publics et privés est souvent mentionné à propos de l'industrie pharmaceutique, il faut aussi rappeler que de nombreux éditeurs scientifiques sont des acteurs économiques eux aussi, dont l'influence est justement limitée par le mouvement de la science ouverte.

La nécessité de renforcer la formation à la recherche dans les parcours universitaires médicaux et paramédicaux constitue une autre différence qui peut

être soulignée avec les chercheurs non médecins. Ces derniers sont, en effet, formés à la recherche et par la recherche dès les premières années d'études. Cet aspect apparaît en creux dans l'ouvrage, notamment quand il est question de « l'or blanc des données ». Les données relatives aux patients sont certes un véritable trésor pour la recherche - à condition cependant qu'elles soient collectées rigoureusement, que leur stockage soit sécurisé, qu'elles soient, bien entendu, suffisamment anonymisées pour garantir la protection des personnes qui en sont la source, mais aussi et surtout commentées et annotées. En bref, à condition qu'on en prenne soin en tant que données de recherche, de sorte à rendre reproductibles les résultats qu'elles permettent de produire. Les « données » n'ont rien d'abstrait ; elles mériteraient d'être considérées dans leurs spécificités au cas par cas, car ce sont elles qui peuvent valider ou invalider les hypothèses dont les chercheurs se demandent si elles sont vraies ou fausses. Elles sont la chair dont le raisonnement scientifique est le squelette. La numérisation des données est l'occasion d'une accélération formidable des procédures de recherche - à condition que la culture de la recherche des médecins-chercheurs et de tous ceux qui travaillent avec eux soit rapidement adaptée à ces transformations en cours. Demander davantage de formation à la recherche dans le cursus médical, c'est être encore au XX<sup>e</sup> siècle. Notre siècle exige le souci constant de l'amélioration des

pratiques de recherche dans leurs nouvelles modalités technologiques.

Un dernier thème mérite d'être souligné, parce qu'il est la clé à moitié cachée d'une recherche efficace : c'est celui de la coordination. L'effort de recherche médicale, étant donné son caractère pluridisciplinaire, la diversité des professions, des institutions, des acteurs économiques impliqués, doit être finement coordonné, et, en outre, articulé aux besoins des patients sur place. Les coordinateurs et la difficulté de leur tâche apparaissent plusieurs fois dans l'ouvrage. Ils ne sont pas tous médecins ; leur travail n'est pas toujours reconnu à sa juste valeur ; mais leur rôle est majeur à toutes les échelles. Le reconnaître permet de décentrer le regard et de passer de la figure du médecin chercheur, acteur majeur, mais au sein de collectifs de recherche destinés à évoluer sous l'impulsion de la transformation des pratiques de recherche elles-mêmes.

**ANOUK BARBEROUSSE**  
PROFESSEURE DE PHILOSOPHIE DES SCIENCES  
DÉLÉGUÉE À L'INTÉGRITÉ SCIENTIFIQUE  
SORBONNE UNIVERSITÉ

# **PRÉAMBULE**

---

Dans le cadre de sa collection d'ouvrages « les idées des acteurs » ayant vocation à donner la parole à une quarantaine d'acteurs de terrain, le CRAPS vous propose une réflexion ouverte et partagée sur la thématique de la recherche biomédicale<sup>1</sup>.

*Pourquoi la recherche biomédicale ?* L'objet de cet ouvrage concerne, au-delà de la recherche biomédicale visée au sens de l'article L.1121-1 du Code de la santé publique<sup>2</sup>, la recherche en santé.

*Pourquoi les acteurs ?* Interroger les acteurs de la recherche biomédicale nous paraît très important à

<sup>1</sup> Ce travail a débuté en 2020. Des évolutions liées à la crise sanitaire et/ou à l'actualité législative et réglementaire peuvent être survenues depuis.

<sup>2</sup> Sont réputées être des recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 du Code de la santé publique les recherches portant sur des personnes saines ou malades et comportant un ou plusieurs actes ou procédures dénués de risques mentionnés sur la liste figurant en annexe 1 du présent arrêté. Ce ou ces actes ou procédures sont décrits et justifiés dans le protocole de la recherche. Lorsque ces recherches sont réalisées dans le cadre du soin, ces actes ou procédures ne doivent pas retarder, prolonger ou perturber le soin. L'absence de risque s'apprécie notamment au regard du sexe, de l'âge, de la condition physique et de la pathologie éventuelle de la personne se prêtant à la recherche, ainsi que des risques connus prévisibles des actes ou procédures, de la fréquence, de la durée et des éventuelles combinaisons de ces actes ou procédures et des éventuels produits administrés ou utilisés.

l'heure où de nombreux défis sont à relever pour renforcer la place de la France dans la compétitivité internationale entre grandes puissances scientifiques. Interroger les acteurs, tous les acteurs et non les seuls corps constitués se veut complémentaire d'une démarche institutionnelle.

De très nombreuses questions concernent les orientations stratégiques de la recherche, son organisation, son financement de même que la formation, le recrutement et les carrières des chercheurs. Les enjeux sont multiples et croisés et parfois font polémique, comme le démontrent les critiques formulées à l'encontre de la loi de programmation de la recherche. L'analyse des enjeux soulève des questions de fond qui interrogent tous les acteurs.

### *Un enjeu stratégique*

Entre le Conseil stratégique de la recherche placé auprès du Premier ministre qui propose les grandes orientations, comment se positionnent dans la définition des axes stratégiques le ministère de la Recherche, le ministère de la Santé et éventuellement d'autres ministères concernés sur des thèmes spécifiques à l'instar de la nutrition ? Quelles sont l'autonomie et le rôle des universités et des grands organismes de recherche ? Qui, exactement, définit les orientations et sur quels critères

sont prises les décisions? Comment s'effectue la coordination entre les différentes structures impliquées? Les innovations de rupture sont-elles compatibles avec le déroulé des procédures académiques: comme si l'on demandait à la curie romaine d'innover dans la liturgie chrétienne? Quelle analyse apporte l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST) à cet enjeu qui reste souvent un débat d'experts? Pourquoi ses travaux souvent de grande qualité ne sont-ils pas exploités par le Parlement à défaut de l'être par l'exécutif? L'existence d'une commission permanente en charge de la science, de la recherche et de l'innovation constituerait un outil d'optimisation des débats techniques et scientifiques.

#### *Un enjeu organisationnel*

L'organisation de la recherche biomédicale comme celle de la recherche en général apparaît pour le moins peu claire et éclatée. Quelle est la place de l'université, des centres hospitaliers et universitaires (CHU) par rapport à celle des grands organismes de recherche (INSERM, CNRS, etc.) et vice versa? Les agences sanitaires et équivalents (InVS, EFS, Inca, ABM, INPS, et autres) sont trop nombreuses, même si de récentes réformes prévoient des regroupements. De même, une nouvelle répartition des unités et structures de base est-elle envisageable au niveau régional en les intégrant à une juste

place nationale et européenne? La réforme des régions n'a pas conduit à une réorganisation des structures de recherche mais à la création d'organismes, de fédérations, ajoutant des présidents et des frais de gestion, au lieu de réunir et de développer des compétences. Est-il possible d'imaginer que l'Europe devienne une puissance mondiale de premier rang en matière de recherche? Est-il possible d'envisager que la France joue un rôle de premier plan dans ce grand défi, rappelé dans l'exposé des motifs de la loi de novembre 2020?

#### *Un enjeu d'évaluation*

L'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur par le Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (Hcéres) est-elle satisfaisante? Le rôle du Haut Conseil de la science et de la technologie (HCST) et celui des programmes-cadres de recherche et de développement (PCRD) devraient-ils être redéfinis? Pour la santé, la loi du 21 juillet 2009<sup>3</sup> portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, a ajouté les « établissements de santé » dans le champ des services publics où est organisée, aux termes de l'article L.1122-2, du Code de la santé publique, la recherche publique; au demeurant, l'article L. 6112-1 du Code de la santé publique dispose que la recherche figure parmi les missions de

<sup>3</sup> Loi n° 2009-879.

service public pouvant être assurées par les établissements de santé. Il est heureux que le texte élargisse à la fonction publique hospitalière cette modalité. Dès lors, comment articuler les centres hospitaliers et universitaires (CHU) entre eux? Comment définir les pôles d'excellence? Quels sont l'avenir et la valeur ajoutée des instituts hospitalo-universitaires (IHU)? Au-delà de cette problématique de l'évaluation, se pose la question de la suite de l'évaluation et de ses incidences. Plus concrètement, l'évaluation conduit-elle à la réorganisation de la structure et de son financement?

### *Un enjeu financier*

Les financements de la recherche en France, s'ils sont comparés à ceux d'autres pays en termes de pourcentage de produit intérieur brut (PIB), sont insuffisants. L'Allemagne avec 2,9 %, les États-Unis avec 2,8 %, mais surtout la Suède avec 3,4 % du PIB, dépassent la France<sup>4</sup> avec 2,19 %.

Partant du constat du sous-investissement chronique de la France dans la recherche, de la faiblesse de la rémunération des chercheurs et enseignants-chercheurs, du manque d'attractivité des carrières scientifiques, la loi fixe les objectifs de la politique de recherche et les moyens qui lui seront consacrés au cours de la période

<sup>4</sup> Projet de loi 3234 sur la programmation de la recherche.

2021-2030, afin de porter les dépenses intérieures de recherche et développement des administrations et des entreprises à 3 % du produit intérieur brut, à l'horizon 2030. Or, les prévisions et trajectoires que présente cette loi de programmation des finances publiques sont aujourd'hui largement caduques en raison des effets de la crise sanitaire survenue depuis son adoption. L'importance du volet financier lié à une massification des investissements suppose une évaluation des crédits utilisés mais également une constance dans l'effort financier demandé.

Mais au-delà de la querelle des chiffres, la vraie question n'est-elle pas celle de l'intérêt des acteurs de privilégier la recherche dans leurs choix budgétaires comme de leur lisibilité? Les MERRI et les MIGAC devraient-elles être plus reconnues? Et si oui, sous la forme de crédits fléchés voire de budgets annexes et non globalisés dans le budget général? L'Agence nationale de la recherche (ANR) verra ses crédits atteindre le milliard d'euros, mais quelle sera la part des finances fixes et celle des appels d'offres? Attribuer les budgets supplémentaires en fonction des programmes: est-ce un progrès par rapport au financement antérieur des laboratoires? La recherche chronophage de financements est-elle du temps volé à la recherche scientifique? Cet enjeu financier cache un autre débat interne au monde de la recherche: comment s'assurer que la liberté re-

vendiquée des chercheurs ne se retourne pas contre la liberté créatrice de ces mêmes acteurs parfois victimes des réseaux constitués en jury scientifiques? Une des réponses tient dans la place de l'évaluation et de son efficacité.

Car, si la loi rappelle que « les libertés académiques sont le gage de l'excellence de l'enseignement supérieur et de la recherche française, elles s'exercent conformément au principe à caractère constitutionnel d'indépendance des enseignants-chercheurs ». Cette liberté s'exerce dans un cadre nécessairement défini par l'évaluation de l'usage qu'en font les acteurs. Ainsi, comment concilier la liberté garantie constitutionnellement et la nécessaire responsabilisation des acteurs notamment ceux qui perçoivent des crédits publics? In fine, peut-on ignorer les incidences sur la recherche pharmaceutique privée de la politique tarifaire imposée par l'Assurance maladie?

### *Un enjeu d'attractivité*

Le contenu de l'enseignement en général mérite d'être questionné à l'université, au lycée, au collège et même dès le primaire comme le suggèrent l'Académie des sciences et celle des technologies. L'esprit et le contenu des formations initiales comme ceux de l'enseignement supérieur doivent en effet anticiper l'évolution

des connaissances scientifiques à court et moyen terme à l'exemple de la place du numérique dans le processus actuel de la recherche. La qualité et le potentiel d'ouverture des formations universitaires pourraient-ils être améliorés? Les stages à l'étranger doivent-ils être facilités comme les échanges et sous quelles formes?

Mieux définir les parcours et rendre attractives les carrières de chercheurs sont des revendications toujours présentes mais :

- Comment concilier dans un même cadre juridique les trois volets recherche-enseignement-clinique?
- Comment assurer la place de la contractualisation CDD, CDI et ouvertures potentielles et les statuts? Le statut est-il une condition de la garantie d'une bonne mission?
- Comment garantir les coopérations public-privé?
- Comment améliorer les salaires sur la base de comparaisons internationales?
- Comment asseoir une évaluation active et opérative à toutes les étapes de la carrière?

La loi de programmation de la recherche répond à cette demande en favorisant la contractualisation en proposant les formules suivantes :

- Des contrats postdoctoraux privés et publics, afin de faciliter la transition professionnelle des docteurs vers des postes pérennes de la recherche publique ou privée ;

- Un accueil des doctorants et chercheurs étrangers boursiers par les établissements dans le cadre d'une convention de « séjour de recherche » ;

- La création d'un « CDI de mission » dans le monde de la recherche, une forme de contrat à durée indéterminée de chantier, appelé à se terminer à la fin d'un projet de recherche ;

- La création des « chaires de professeur junior », sur le modèle du tenure track anglo-saxon, à savoir des recrutements « dérogatoires » de professeurs assistants temporaires.

Toutefois, ces réformes se heurtent à des objections qui reposent sur l'attachement de certains chercheurs au dogme de la titularisation et au refus de voir les procédures de recrutement décentralisées sans référence à des instances nationales :

- Les chercheurs y voient un accroissement de la précarisation de la recherche. Selon l'étude d'impact intégrée au projet de loi, il s'agit de pouvoir recruter le plus tôt possible des jeunes chercheurs et enseignants-chercheurs dans des disciplines émergentes parfois fortement concurrentielles avec le secteur privé ou se situant à l'intersection entre des disciplines établies, en complément des concours sur titres et travaux, qui ont souvent pour effet de reporter le recrutement six à huit ans après l'obtention de la thèse ;

- Ces mesures sont vues par certains chercheurs comme une attaque au statut de fonctionnaire nommé à vie et à la recherche publique. Le Conseil d'État lui-même relève qu'il s'agit là d'un nouveau cas de recours à des agents contractuels, par exception au « principe selon lequel, conformément à la conception française de la fonction publique, les emplois permanents de l'État, des collectivités territoriales et de leurs établissements publics administratifs sont occupés par des fonctionnaires régis par un statut » ;

- Un sous-amendement du Sénat permet, jusqu'en 2024, de déroger à la qualification des maîtres de conférences par le Conseil national des universités (CNU). Un décret doit préciser les conditions de cette expérimentation « après concertation avec l'ensemble des parties prenantes ». Cela fait l'objet d'une forte op-

position des corps constitués, qui voient leur monopole de qualification être mis en brèche et une mort annoncée du principe de la qualification nationale attribuée par le CNU ;

- Par ailleurs, à titre expérimental, pour les postes publiés au plus tard le 30 septembre 2024, les établissements pourront être autorisés à déroger par décret, pour un ou plusieurs postes, à l'exigence d'une qualification nationale. Cette expérimentation vise, selon le texte, à « élargir les viviers des candidats potentiels » et « fluidifier l'accès aux corps ». En sont cependant exclues les disciplines de santé et celles recrutant par la voie du concours national d'agrégation.

*Une volonté de dynamiser la recherche privée qui se heurte à des enjeux de territoires entre les acteurs*

En ce qui concerne la recherche privée, le contesté crédit impôt recherche est reconduit, mais selon le magazine *Challenges* « les milieux économiques regrettent la faible ambition en matière de partenariat public-privé ». La loi prévoit pourtant la création de 500 entreprises de *deep tech* en trois ans et instaure un contrat doctoral et des postdocs de droit privé. En vue d'intensifier les relations entre la recherche publique et le secteur privé, le projet de loi réforme le dispositif permettant aux fonctionnaires civils du service public de

la recherche de collaborer, selon différentes modalités vues précédemment. Mais au-delà des intentions réglementaires et des assouplissements contenus dans la loi sur la recherche, comment faciliter ces coopérations qui ne concernent pas seulement le débat public-privé mais aussi au sein du public, le débat entre les CHU et les CH? La création d'une « Maison de la science et des médias », destinée à lutter contre la mal-information, est-elle une réponse adaptée alors que le modèle britannique de Science Media Centre dont il s'inspire est critiqué pour ses biais pro-industrie? Pourquoi une administration supplémentaire? Quels sont les coûts de fonctionnement? Qui paiera?

*Un enjeu éthique et de santé publique mais aussi économique*

La crise de la Covid-19 a révélé la faiblesse de la recherche médicale en France, les risques d'une mondialisation dans l'approvisionnement de notre système de santé mais a aussi mis en évidence le fait que la recherche d'aujourd'hui constituera les soins de demain. L'efficacité de notre système de santé passe par une recherche notamment clinique, de qualité. À cet enjeu de société s'ajoutent ceux de l'éthique et de la responsabilisation des acteurs comme de la transparence des projets. Employant 5 % de la population active, la santé participe au rayonnement de la France de par la

force de son industrie de santé et de ses innovations médicales. Tous ces impératifs interrogent la définition d'une politique de recherche.

### *Un enjeu juridique*

Un cadre de la recherche qui ne cesse d'évoluer mais qui a du mal à sortir des traditions de notre pays conservateur, égalitaire, jacobin et statutaire. Plusieurs lois ont été votées depuis 15 ans, à l'instar de la loi de programmation de 2006 portant sur la recherche, de celle de 2007 portant sur les libertés et responsabilités des universités, ou encore celle de 2013 relative à l'enseignement supérieur et à la recherche, et enfin, la loi de programmation relative à la recherche de 2020<sup>5</sup>. Cette inflation législative s'explique par les peurs de toute innovation, dont le principe de précaution à valeur constitutionnelle fournit un exemple probant. Il en est de même pour tout le dispositif mis en œuvre dans le consentement aux soins ou à la participation aux essais qui expliquent la lourdeur des processus comme le déplacement à l'étranger des projets. Cette introduction

<sup>5</sup> Le texte avait été présenté au Conseil des ministres du 22 juillet 2020 par Frédérique Vidal, ministre de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation. Il avait été adopté en première lecture avec modifications par l'Assemblée nationale le 23 septembre et par le Sénat le 30 octobre 2020. Le 17 novembre, l'Assemblée nationale avait voté le projet de loi, tel qu'établi en commission mixte paritaire le 9 novembre. Le 20 novembre, le Sénat l'avait définitivement adopté. Les 27 et 30 novembre 2020, le Conseil constitutionnel a été saisi du projet de loi par plus de soixante sénateurs et plus de soixante députés.

nécessaire du droit dans le domaine de la recherche cache un vrai débat entre les tenants d'une recherche institutionnalisée, statutaire et réglementée et les tenants d'une recherche plus libérée donc contractuelle. La lecture de la récente loi sur la recherche est significative du mal français où le recours au droit devient l'Ultima ratio.

Par sa décision du 21 décembre 2020, le Conseil constitutionnel s'est prononcé sur cette loi et a validé l'amendement déposé en première lecture qui modifie les règles d'attribution des titres de maître de conférences et de professeur, mais a cependant censuré deux dispositions, notamment celle qui instaurait un délit réprimant les intrusions de personnes extérieures sur les campus universitaires, considérant qu'il s'agissait d'un « cavalier législatif, » donc sans lien avec le texte initial.

En outre, le Conseil a émis une « réserve d'interprétation » sur l'article créant de nouvelles voies de recrutement, les « chaires de professeur junior » (nouvelles voies de recrutement qui doivent permettre au bout de 6 années d'intégrer plus directement le corps des professeurs d'université ou directeur de recherche). Leur création n'est pas supprimée toutefois, les présidents d'universités ne pourront pas s'immiscer dans l'appréciation des mérites des futurs candidats à ces chaires.

## *Les idées des acteurs*

Toujours est-il que si les intentions sont bonnes - avec une revalorisation des salaires à hauteur de 92 millions d'euros dès 2021 - il est regrettable que le débat juridique l'emporte sur l'effort financier et vienne ainsi clore un débat qui doit rester professionnel. Il est par ailleurs tout aussi regrettable que la recherche en France soit victime d'une inflation législative, réglementaire et normative qui pèse lourdement sur sa pérennité.

*Les auteurs sollicités auront à travers leurs contributions, un regard différent sur les enjeux de la recherche. Ils n'ont pas pour ambition d'apporter la réponse à toutes les interrogations et problématiques qui se posent aujourd'hui, mais d'apporter un regard de terrain, laissant les membres du comité d'experts à leur travail de synthèse... et aux décideurs de décider.*

# **CONTRIBUTIONS**

---

# **LA RECHERCHE MÉDICALE EN FRANCE**

PAR

**GENEVIÈVE FIORASO**

ANCIENNE MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE

## *Un rayonnement européen et international en recul*

Le recul de la recherche française, et, plus spécifiquement, de la recherche médicale, est fréquemment déploré, y compris par les chercheurs eux-mêmes. De fait, la France est passée en quinze ans du 5<sup>e</sup> au 8<sup>e</sup> rang mondial pour le nombre de publications scientifiques dans le domaine biomédical regroupant la biologie et la recherche médicale et se situe au 10<sup>e</sup> rang pour la recherche sur les médicaments, derrière l'Inde, en effectuant, contrairement à ses voisins allemands, italiens, espagnols et britanniques, 65 % de ses essais cliniques à l'étranger. Les raisons les plus citées sont : la progression spectaculaire de la Chine, les efforts ciblés du Canada ou de l'Italie, trois pays ayant devancé le nôtre, mais aussi les performances médiocres de notre pays à l'Europe alors que des pays plus petits comme les Pays-Bas et la Suisse ont un retour sur investissement bien plus élevé que le nôtre (75 % de la mise initiale pour la France, 3 fois plus pour la Suisse par exemple), le soutien insuffisant à la recherche clinique. Autres verrous bien connus : le manque de transversalité et une recherche plus diffuse, en silo, qui explique l'insuffisance et/ou le manque de fluidité encore réel des partenariats entre les CHU, les universités, les organismes nationaux (CNRS, INSERM, INRIA, CEA, INRA...), la lourdeur des procédures d'accès et d'utilisation des données, des cohortes, le manque de transparence, la

lenteur et la superposition des systèmes d'autorisation et de certification.

Dans le domaine souvent sensible de la santé, des blocages infondés sur l'analyse scientifique peuvent aussi freiner la recherche. Pour avoir défendu en 2013 au Parlement une proposition de loi visant à remplacer l'interdiction de la recherche sur les cellules souches embryonnaires (devenues sans projet de FIV) avec un système de dérogation très lourd et incertain qui freinait les partenariats européens et internationaux, par un système d'autorisation encadrée, j'ai pu mesurer les résistances très dures, souvent instrumentalisées, fondées sur une argumentation largement fantasmée d'une partie de l'opposition d'alors. Au Royaume-Uni, en Espagne, une disposition similaire avait été adoptée sans polémique, par un vote parlementaire rapide et consensuel. Pourtant, le comité consultatif national d'éthique et l'agence des biotechnologies, que j'avais pris la peine de consulter, avaient tous deux émis un avis favorable. Et l'interdiction précédemment établie et enfin levée avait fait reculer la recherche française du 7<sup>e</sup> au 17<sup>e</sup> rang en dix ans.

**DANS LE DOMAINE  
SOUVENT SENSIBLE  
DE LA SANTÉ, DES  
BLOCAGES INFONDÉS  
SUR L'ANALYSE  
SCIENTIFIQUE PEUVENT  
AUSSI FREINER LA  
RECHERCHE.**

---

De même, le manque de fluidité, parfois même de confiance, entre la recherche fondamentale, souvent publique, et une recherche finalisée et technologique plutôt privée est aussi un élément défavorable qui pénalise la médecine translationnelle, celle qui accélère le passage de la recherche fondamentale puis orientée à la thérapie innovante pour le patient. Ces verrous, auxquels on peut ajouter le manque de moyens et l'absence d'une stratégie claire et partagée, sont connus et perdurent, en dépit des progrès et atouts qui peuvent permettre à notre pays de figurer en bonne place dans la médecine du futur. Deux exemples récents illustrent ce propos : Emmanuelle Charpentier, co-lauréate du Prix Nobel 2020 de chimie pour la mise au point de ciseaux moléculaires Crispr-Cas9 permettant d'éliminer ou d'ajouter des fractions de matériel génétique avec une extrême précision, formée en France à l'université Pierre et Marie Curie puis à l'Institut Pasteur, a mené ses travaux à l'international puis à l'Institut Max-Planck de Berlin. Elle regrette, qu'en France, « il est probable que l'on n'aurait pas alloué de fonds à mon projet », trop disruptif. De même, Stéphane Bancel, ingénieur en génie chimique et biomoléculaire formé à Centrale Paris, passé par la direction de bioMérieux, a-t-il pu développer avec les fonds nécessaires une start-up aux États-Unis, Moderna Therapeutics, qui fait aujourd'hui la course en tête pour le vaccin contre la

Covid-19<sup>1</sup>. Cela montre bien que ce n'est pas la qualité des chercheurs formés en France qui est en cause, mais bien le système dans lequel ils évoluent.

*Positionner la France dans la médecine du futur*

La question est donc la suivante : comment favoriser en France un environnement vertueux qui protège à la fois la liberté indispensable de la recherche fondamentale et l'accélération des applications pour les patients et sur quelles bonnes pratiques peut-on s'appuyer pour que la France prenne toute sa place dans la médecine du futur dite des 4 P, prédictive, préventive, de précision (ou personnalisée), participative (avec des patients acteurs)? Au-delà des freins et verrous mentionnés, un examen plus attentif de la recherche médicale dans notre pays permet d'identifier des évolutions et des initiatives encourageantes, sous réserve de passer d'un stade expérimental ou de l'échelle du cluster à un système globalement plus favorable à la recherche et à l'innovation. Tout d'abord, il faut rappeler que notre pays, et nous pouvons en être fiers et le valoriser davantage,

**NOTRE PAYS, ET NOUS  
POUVONS EN ÊTRE  
FIERS ET LE VALORISER  
DAVANTAGE, COMPTE  
DES DOMAINES  
D'EXCELLENCE  
EN RECHERCHE  
MÉDICALE RECONNUS  
MONDIALEMENT.**

<sup>1</sup> Contribution reçue en novembre 2020.

compte des domaines d'excellence en recherche médicale reconnus mondialement, pour ne citer que la microbiologie/infectiologie, la cardiologie, la pneumologie, les maladies neurodégénératives, l'imagerie médicale.

Ces expertises se déploient de façon plus ou moins coordonnée entre elles dans les CHU, les laboratoires universitaires et organismes de recherche européens, nationaux ou régionaux dédiés. Des initiatives de regroupements autour de projets communs ont été prises pour favoriser les partenariats et stratégies partagées. L'exemple des Instituts hospitalo-universitaires, mis en place à partir de 2010, me semble aller dans le bon sens. Dotés d'un statut de Fondation de coopération scientifique, les IHU sont des centres de recherche, de soins, de transfert et de formation dédiés à une thématique précise, maladies génétiques rares de l'enfant et adolescent, infectiologie/microbiologie, vision, cerveau et moelle épinière, chirurgie guidée par l'image, oncologie, cardiologie...

Adossés à un hôpital universitaire, ils regroupent dans un même lieu des chercheurs, d'origines diverses (universités, organismes nationaux et internationaux) qui bénéficient, grâce à des dotations spécifiques publiques et privées et au caractère intégré des IHU, à la fois des cohortes de la patientèle hospitalière, des dispositifs

médicaux servant le diagnostic, le suivi de patients et la recherche, de la proximité avec les start-ups créées grâce à ce regroupement et des partenariats noués avec les industriels. Leur attractivité leur permet de bénéficier de l'expertise et de l'excellence de chercheurs nationaux et internationaux, ce qui contribue à en faire de véritables accélérateurs du passage de la recherche fondamentale à l'application pour les patients. C'est ce qui a permis à l'IHU FOReSIGHT, dédié à la recherche et aux soins pour les maladies de la vision et considéré aujourd'hui comme leader mondial du domaine, de réaliser les levées de fonds d'amorçage les plus importantes en France pour la création de start-ups de biotechs/vision.

C'est bien la généralisation de ce type de modèle, associé à des talents particuliers, qui ont vocation à diffuser l'excellence, qui permettront à la France de s'inscrire dans les perspectives prometteuses de la médecine du futur. Les projets structurants comme ceux menés autour de grands équipements et d'équipes mixtes de recherche à la compétence reconnue (Neurospin à Saclay, Clinatex à Grenoble, Oncopole à Toulouse...) ou des projets ambitieux comme Health Data Hub mettant à disposition des équipes de recherche les données pertinentes, sont aussi des initiatives favorisant une recherche transversale, pluridisciplinaire et ouverte aux partenariats public-privé. Les outils existent, ils sont même très (trop) nombreux et une simplification et une

interopérabilité des procédures d'appels à projets et de financement, beaucoup trop complexes et chronophages aujourd'hui, permettraient aux équipes de recherche de se consacrer au contenu plutôt qu'à l'administration et de s'ouvrir davantage aux partenariats européens et industriels. Le rapport sur la médecine du futur remis en avril 2017 au gouvernement par le professeur André Syrota, ancien président de l'INSERM et Olivier Charmeil, PDG de Sanofi Pasteur, partage ces préoccupations et préconisations.

**C'EST UNE RÉVOLUTION CULTURELLE QUE LES ACTEURS DE LA RECHERCHE PUBLIQUE ET INDUSTRIELLE, DE LA MÉDECINE HOSPITALIÈRE ET PRIVÉE ET LEURS TUTELLES DOIVENT ACCOMPLIR.**

La médecine du futur, largement engagée au niveau mondial, introduit des éléments disruptifs liés à la digitalisation et l'intelligence artificielle. Ce n'est pas un hasard si les GAFAM aujourd'hui, les BATX asiatiques demain, s'intéressent de si près à ce qui représente pour eux un marché du bien-être, de la prévention, de la prédiction, du diagnostic et des soins tout à fait important. Les enjeux sanitaires et sociétaux auxquels nos sociétés doivent faire face vont s'appuyer sur des données que ces majors savent à la fois collecter et valoriser commercialement ainsi que sur les algorithmes de l'intelligence

artificielle qu'ils maîtrisent également. Qu'il s'agisse de la lutte contre les pandémies (lien avec la microbiologie, les virus, les bactéries), l'immunothérapie, les maladies chroniques (diabète, cardiovasculaires, cancers), les pathologies neurodégénératives et l'accompagnement du vieillissement, avec une médecine des 4P, la convergence avec les Omics (génomique, protéomique, transcriptomique, métabolomique...), le digital et l'IA, ce sont bien les données, le « nouvel or blanc », qui seront au cœur des recherches et innovations menées.

Pour éviter que ces géants « prédateurs » numériques ne deviennent les acteurs majeurs de la santé, avec les dérives transhumanistes de quelques-uns d'entre eux et les risques d'un tel monopole, notre pays doit adopter, dans un cadre européen, une stratégie de santé publique claire et solidaire qui donne des repères pour la recherche médicale. Cela demande des moyens complémentaires : une revalorisation du budget innovation de la dotation MERRI (Mission enseignement recherche référence et innovation), un ONDAM recherche plus volontariste et un opérateur commun pour les appels à projets de recherche. Mais l'opportunité décisive du Ségur de la Santé qui s'engage devra surtout faire évoluer les modèles économiques entre prévention et soin, simplifier et accélérer les procédures d'habilitation des innovations, d'accès et de réponses aux appels à projets de recherche, mettre en place des fonds d'amorçage et

de capital-risque au niveau national et européen misant sur le long terme plutôt que le court terme incompatible avec des innovations disruptives au temps de maturation plus long. C'est une révolution culturelle que les acteurs de la recherche publique et industrielle, de la médecine hospitalière et privée et leurs tutelles doivent accomplir, en intégrant en amont les associations de patients car la santé est avant tout un bien commun. Chacun doit pouvoir, aujourd'hui comme demain, bénéficier des progrès formidables auxquels notre pays peut et doit contribuer fortement grâce à la puissance, la pertinence et l'ouverture de sa recherche médicale.

# **RECHERCHE MÉDICALE : LA VISION D'UNE PRÉSIDENTE DE RÉGION**

PAR

**VALÉRIE PÉGRESSE**

PRÉSIDENTE DE LA RÉGION ÎLE-DE-FRANCE & ANCIENNE MINISTRE DE  
L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR, DE LA RECHERCHE ET DE L'INNOVATION

La recherche médicale et son avenir sont des sujets cruellement d'actualité qui trouvent une résonance particulière dans la période de crise sanitaire que nous vivons. La dépendance des fabricants de médicaments aux principes actifs produits hors Europe, la perte relative de capacité de production de médicaments sur le territoire se sont douloureusement rappelées à nous. Le soutien à la recherche médicale représente un enjeu prioritaire pour la reconquête de notre souveraineté régionale en santé, notre capacité à réindustrialiser nos régions et notre capacité à soigner nos concitoyens.

La France a historiquement été un acteur phare dans le domaine de la médecine. De Louis Pasteur au premier cœur artificiel implanté chez l'homme, notre pays a souvent été pionnier dans le domaine de l'innovation médicale. C'est une force indéniable que nous avons avec une recherche en sciences de la vie toujours internationalement reconnue.

*La médecine du futur : une révolution majeure de la recherche médicale*

La région doit prendre en compte la révolution qui est en cours dans la recherche médicale avec l'ouverture vers de nouveaux domaines scientifiques, afin d'assurer l'accès aux progrès médicaux pour tous. Le potentiel de la région permet de soutenir une recherche médicale

plus interdisciplinaire, ouverte sur des champs nouveaux, au-delà du champ traditionnellement dévolu au seul domaine médical - comme celui du numérique - et de déployer une vision intégrée du concept « une seule santé » intégrant nos environnements, nos modes de vie qui diffèrent d'un territoire à l'autre. La révolution de ce que nous appelons désormais la médecine du futur va bouleverser le paysage. Portée par les grandes évolutions technologiques dans les domaines de la génétique, des objets connectés, du traitement et de l'analyse des données, la médecine de demain refaçonne en profondeur notre façon de nous soigner. Elle implique des évolutions majeures de notre organisation des soins et l'émergence de nouveaux métiers.

La recherche médicale française est aujourd'hui attendue au tournant des défis de la médecine du futur. La Région Île-de-France doit s'en saisir et y apporter une contribution majeure. Elle dispose et se dote des outils nécessaires pour cela comme le contrat de plan État-Région, sa feuille de route « Filières industries de Santé 2021-2023 » ouverte à l'innovation et au numérique, ou encore la création des Challenges Intelligence Artificielle

**LE POTENTIEL DE  
LA RÉGION PERMET  
DE SOUTENIR  
UNE RECHERCHE  
MÉDICALE PLUS  
INTERDISCIPLINAIRE,  
OUVERTE SUR DES  
CHAMPS NOUVEAUX.**

---

en santé dans lesquelles des start-up sont appelées à traiter des données de santé en lien avec des hôpitaux partenaires, afin d'accélérer le développement de la médecine personnalisée.

### *La recherche médicale et les enjeux territoriaux*

La politique régionale de soutien à la recherche médicale doit se déployer en intégrant les spécificités et les besoins du territoire. Il est fondamental d'avoir une politique de recherche collaborative et participative au plus près des citoyens et des acteurs, publics comme privés. La région connaît son écosystème constitué par l'enseignement supérieur et les laboratoires de recherche, les centres hospitaliers, la médecine de ville et le tissu industriel. Elle a une connaissance approfondie du besoin des acteurs et une capacité de mise en réseau indispensable au transfert des innovations de la recherche médicale d'aujourd'hui vers la population. En Île-de-France, par exemple, avec un territoire très divers, composé à la fois de zones urbaines ultra-denses et de territoires ruraux éloignés du centre névralgique que représente la ville de Paris, notamment en termes hospitalier et de recherche avec des acteurs forts comme l'Assistance publique - Hôpitaux de Paris, nous devons nous adapter et appréhender nos propres enjeux territoriaux pour l'avenir.

Le développement du numérique dans le secteur de la recherche médicale est indispensable pour accélérer l'égalité de l'accès aux soins du meilleur niveau. C'est pourquoi, la région s'est engagée dans le cadre de sa lutte contre les déserts médicaux, à soutenir la télé-médecine, avec des solutions innovantes en termes de téléconsultations et de téléassistance. Elle déploie des capacités d'investissements pour les hôpitaux publics et privés de l'ensemble du territoire, afin de développer des capacités de recherche médicale et clinique sur tout le territoire et prendre ainsi en compte le besoin de toutes les populations.

*La recherche médicale et le transfert technologique*

L'Île-de-France, qui concentre plus de 40 % de la recherche académique française en sciences de la vie, est aussi la région française championne de l'économie numérique. Tous les acteurs de la chaîne du développement des produits diagnostiques et thérapeutiques sont présents sur le territoire. Cependant, on ne peut que constater le faible taux de transformation de l'excellence scientifique et clinique en innovations médicales pour les patients et en projets industriels. En tant que ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, c'est ce défi que nous avons porté avec la création des Instituts hospitalo-universitaires, qui restent, 10 ans

après, l'une des grandes réussites du programme d'investissement d'avenir.

Pour la région, les enjeux de la recherche médicale sont également de transformer ce formidable potentiel et les atouts uniques qu'elle possède en

valeur ajoutée économique. Nous devons activer tous nos leviers d'action autour de ces enjeux de développement en favorisant le soutien aux PME et startups innovantes et leur faire atteindre le stade d'ETI à visibilité internationale. La région déploie des actions en faveur de l'attractivité pour les entreprises, soutient les plateformes technologiques de pointe ouvertes aux industriels, crée des programmes ad hoc d'équipements scientifiques comme Sésame filières (PIA4 régionalisé). Nous lançons cette année les assises de la bioproduction, enjeu majeur des industriels qui ont besoin des innovations et ruptures technologiques des académiques pour avancer. Chaque région a la capacité de créer les dispositifs adaptés aux besoins de son territoire, de sa population, de son tissu médical, industriel et de recherche.

**CHAQUE RÉGION A LA CAPACITÉ DE CRÉER LES DISPOSITIFS ADAPTÉS AUX BESOINS DE SON TERRITOIRE, DE SA POPULATION, DE SON TISSU MÉDICAL, INDUSTRIEL ET DE RECHERCHE.**

## *Les idées des acteurs*

Je suis convaincue qu'une recherche médicale de pointe, ouverte à l'innovation technologique et sociétale, est le gage de la qualité des soins sur les territoires et de son accès au plus grand nombre. Elle est également source de développement économique et d'emplois pour la région. Ce sont des objectifs qu'il ne faut pas opposer. Pour y parvenir, il faut casser définitivement les barrières entre la recherche médicale et celle en physique, en numérique, en sciences humaines et sociales. Il faut construire les ponts entre acteurs académiques et industriels, entre acteurs du privé et du public, entre le secteur hospitalier et la médecine de ville. C'est difficile, car les acteurs sont nombreux et restent trop cloisonnés.

Le transfert des innovations de la recherche médicale à l'ensemble de la population et le développement du secteur économique lié à la recherche médicale concernent très directement les régions, car elles sont à l'interface de ces différents univers et donc en capacité d'agir et de les mettre en relation. Les régions possèdent des leviers d'actions, de proximité, une agilité et une réactivité que n'a pas l'État. Elles peuvent permettre que tous les acteurs de la recherche médicale jouent la carte de l'innovation et de la collaboration, au service de leur territoire et de ses habitants.

# **RÉGION ET RECHERCHE : UNE ALLIANCE STRATÉGIQUE**

*PAR*

**RENAUD MUSELIER**

PRÉSIDENT DE LA RÉGION SUD

La crise sanitaire inédite que nous traversons nous permet de mesurer - si cela était nécessaire - l'importance de la recherche médicale, dans toutes ses dimensions. C'est un enjeu de santé publique, un enjeu d'attractivité économique, et plus encore, un enjeu de souveraineté sanitaire.

Notre manque d'efficacité dans la recherche du vaccin contre le SARS-CoV-2 doit nous interpeller. Il nous permet de mesurer le retard considérable que nous avons pris par rapport à d'autres pays, où bon nombre de chercheurs français se sont expatriés.

À cet égard, si la recherche d'aujourd'hui est la santé de demain - et que plus personne ne conteste la nécessité de la soutenir - force est de reconnaître qu'elle s'inscrit dans une volonté et une action publiques fortes. La Région a donc, dans cette optique, un rôle déterminant à jouer.

C'est pour cela que, dès le début de mon mandat, j'ai décidé de donner à la santé publique une place de premier plan au cœur de la politique régionale que je mène à la tête de l'exécutif avec un mot d'ordre : une vision à vingt ans et des résultats à trois ans. C'est également pour cela que j'ai souhaité soutenir chaque année, depuis 2017, l'Institut hospitalo-universitaire Marseille Infection du professeur Didier Raoult.

Les résultats de cette politique sont au rendez-vous, puisque dès le mois de février nous avons été en capacité de dépister massivement les personnes symptomatiques.

Les habitants de la Région

Sud ont ainsi fait partie des populations les plus testées au monde lors de la première vague. Un bon exemple qui permet de démontrer qu'il faut investir massivement dans la recherche médicale pour anticiper les crises sanitaires futures.

J'apporte, par ailleurs, en tant que président de la Région Sud, un intérêt particulier à la recherche médicale au titre du développement économique, compétence majeure de la Région. À cet égard, je n'ai depuis mon élection à la présidence de la Région qu'une ambition, celle de devenir le premier partenaire des entreprises pour gagner la bataille de l'emploi. Chef de file du développement économique, la Région est le bon échelon qui nous permet d'organiser une stratégie économique de rupture autour d'une véritable cohérence d'ensemble afin d'affronter aujourd'hui la crise économique causée par la Covid-19.

**IL FAUT INVESTIR MASSIVEMENT DANS LA RECHERCHE MÉDICALE POUR ANTICIPER LES CRISES SANITAIRES FUTURES.**

---

La Région Sud a par ailleurs engagé ses forces dans le combat contre le cancer, avec une mobilisation financière de 25 millions d'euros pour son plan cancer, jouant à cet égard un rôle essentiel en permettant d'accélérer l'expérimentation et la mise sur le marché de nouveaux produits et services au bénéfice des entreprises et in fine de nos habitants. Pour nombre d'entre eux, c'est un véritable combat pour la vie qui se joue au quotidien dans les laboratoires de recherche. Il est donc essentiel à mes yeux que la Région engage dans le cadre de sa politique de santé et de soutien à la recherche, tous les moyens dont elle dispose dans ce combat indispensable.

Pour lutter contre les cancers, il faut d'abord les comprendre, d'où l'importance du soutien à la recherche, à même de faire reculer la maladie via l'innovation, la découverte de nouveaux traitements ou de moyens de dépistage. Nous mobilisons ainsi la recherche et l'innovation médicale avec l'ambition de réduire la mortalité liée aux cancers, avec l'ambition de développer des thérapies innovantes et d'améliorer la qualité de vie des patients sous traitement.

Nous participons par ailleurs en tant que pouvoirs publics en investissant dans des projets de recherche emblématiques comme le Cancéropôle ou l'Immunopôle, premier cluster mondial en immunologie, au dévelop-

## *Les idées des acteurs*

pement d'outils en passe de révolutionner le traitement des cancers. Enfin, des entreprises d'excellence à l'instar d'Innate Pharma spécialisée dans la recherche et le développement de médicaments innovants, mettent en lumière l'intérêt de rapprocher la recherche publique ou privée et l'entreprise.

Pour conclure, la crise sanitaire à travers les difficultés rencontrées, qu'il s'agisse de la distribution des masques, de la stratégie de dépistage ou plus récemment de l'obtention des vaccins, montre que l'État ne doit plus être le seul acteur de la recherche.

La Région a prouvé pendant la crise sanitaire qu'elle pouvait être agile, opérationnelle et forte d'une capacité d'action et logistique de proximité indispensable. Elle est le bon niveau pour fédérer les initiatives, pour redonner la parole aux chercheurs !

# **LES LABORATOIRES DE BIOLOGIE PRIVÉE PEUVENT-ILS ÊTRE DES ACTEURS DE LA RECHERCHE ?**

PAR

**DR FRANÇOIS BLANCHECOTTE**

PRÉSIDENT DU SYNDICAT DES BIOLOGISTES (SDB)  
& DU CENTRE NATIONAL DES PROFESSIONS DE SANTÉ (CNPS)

Ne serait-ce que poser la question aurait été inimaginable il y a peu de temps. Aujourd'hui, pourtant, elle est légitime et la réponse pourrait étonner de nombreux observateurs du monde de la santé. Mais il est vrai que le paysage de la biologie médicale a complètement changé ces dernières années et que la crise du Covid a révélé les faiblesses mais aussi les forces de son évolution.

Les laboratoires de biologie médicale privés peuvent-ils développer des activités de recherche ? Je ne vais pas maintenir le suspense bien longtemps : pour moi, oui, sans aucune hésitation. Cela peut surprendre tous ceux qui, ces dernières décennies, n'ont entendu parler de notre spécialité médicale qu'à propos de restructuration ou des dépenses de biologie médicale.

## *Un paysage totalement restructuré*

Le paysage de la biologie médicale est aujourd'hui totalement différent de ce qu'il était il y a encore cinq ou dix ans. Si les biologistes médicaux ont réussi à maintenir le maillage de proximité, avec la présence d'environ 4 000 points de contact avec les patients, le « back-office » a totalement été transformé : là où il y a 10 ans on comptait près de 4 000 sociétés, nous n'en avons plus aujourd'hui que 400 à 500. Le secteur est maintenant structuré autour de quelques grands groupes de laboratoires qui ont tous développé peu ou

prou la même stratégie : construire des plateaux techniques chargés d'optimiser la réalisation des analyses, laissant aux biologistes médicaux présents dans les laboratoires de proximité les phases de pré et post-analytique, c'est-à-dire celle de contact avec les patients et les prescripteurs.

*Des plateaux techniques de haute performance*

Résultat, la France est aujourd'hui couverte de plateaux techniques de haute performance à la fois en termes de cadence mais aussi de très forte sophistication. C'est ainsi que la biologie médicale privée a pu rattraper son retard, voire prendre de l'avance en matière de biologie moléculaire de masse par rapport au secteur public qui avait jusqu'ici l'apanage des examens très spécialisés. Forts de cette technicité de haut niveau, certains groupes ont constitué de véritables cellules de recherche. Depuis quelques années, certains ont ainsi commencé à régulièrement déposer des brevets en matière de diagnostic. Mais il serait réducteur de

**LES BIOLOGISTES  
MÉDICAUX SONT  
AUJOURD'HUI  
AUX PORTES  
D'UNE ÉVOLUTION  
MAJEURE DE LEUR  
PROFESSION VERS  
UN RENFORCEMENT  
CONSIDÉRABLE  
DE LEUR VALEUR  
MÉDICALE AJOUTÉE.**

---

penser que leur champ de recherche se cantonne aux seules techniques de diagnostic.

S'il serait faux de prétendre que les biologistes médicaux privés vont investir le champ de la recherche fondamentale, ils ont toutefois de nombreuses cartes à jouer et peuvent devenir des acteurs importants de la recherche appliquée et de la recherche clinique. Deux principales pistes s'offrent à nous :

- Celle de la collaboration avec le secteur public pour des études épidémiologiques ou de suivi en direct de l'évolution qualitative et quantitative des pathologies dans la population.
- Celle de la collaboration pour des études de patients.

*Une mine d'or appelée données biologiques*

Qu'avons-nous à offrir, me direz-vous ? Une mine d'or pour la recherche médicale et les études de santé publique. En effet, les laboratoires de biologie médicale conservent (légalement et obligatoirement) dans leurs serveurs des quantités presque infinies de données de leurs patients qui, en respectant bien évidemment les règles de protection des données d'anonymisation, peuvent donner lieu à un nombre presque aussi infini d'études cliniques, épidémiologiques ou d'évaluations

de réactifs concourant à participer activement à la recherche médicale et en santé publique. Nous travaillons également sur nos bases de données en y greffant algorithme et intelligence artificielle (IA), obtenant des résultats prometteurs en termes de médecine de précision et de médecine prédictive, y compris sur la Covid.

Le cas de cette épidémie de la Covid a été un accélérateur. Les biologistes médicaux ont ainsi pris pleinement conscience de la valeur des données dont ils disposent. En quelques semaines, nous avons ainsi pu mettre sur pied, avec les équipes de la Délégation ministérielle au numérique en santé (DNS) et de Santé publique France, l'outil SI-DEP qui recueille et centralise les informations sur les tests de dépistage RT-PCR de la Covid (positifs comme négatifs) permettant ainsi aux autorités sanitaires et aux chercheurs de disposer de données exhaustives et surtout quasiment en temps réel avec un relevé journalier. Dans les premières semaines de confinement, nous avons mené des évaluations de réactifs sur de grandes séries, nous permettant de proposer des tests sérologiques avant les rapports des autorités. Enfin, nous sommes aujourd'hui à même de mettre en route une campagne de séquençage de masse du virus pour identifier et cartographier les variants.

*Vers une biologie médicale à plus forte valeur médicale ajoutée*

La biologie médicale est aujourd'hui à un tournant. Nous savons qu'il y a aujourd'hui environ 10 à 15 % d'examens de biologie inutiles. En revanche, nous savons aussi qu'il y a une marge d'environ 20 % d'examens supplémentaires à réaliser si nous voulons mieux dépister et mieux diagnostiquer, afin de pouvoir prendre en charge les patients plus tôt et donc plus efficacement. En y ajoutant une réelle implication dans les programmes de recherche, il apparaît évident que les biologistes médicaux sont aujourd'hui aux portes d'une évolution majeure de leur profession vers un renforcement considérable de leur valeur médicale ajoutée. Une évolution qui sera d'autant plus rapide et importante que les secteurs publics et privés sauront travailler ensemble, ce qui n'est malheureusement pas le cas aujourd'hui.

# **L'ÉVALUATION MÉDICO- ÉCONOMIQUE, UN FACTEUR D'EFFICIENCE DE LA RECHERCHE ?**

PAR

**SANDY TUBEUF**

PROFESSEURE EN ÉCONOMIE DE LA SANTÉ  
À L'UNIVERSITÉ CATHOLIQUE DE LOUVAIN

Si encore récemment santé et économie semblaient quasi antinomiques, la crise de la Covid-19 a conduit inmanquablement à arbitrer entre risques sanitaires et risques économiques. La crise sanitaire nous a obligés à regarder en face la réalité des choix publics en matière de santé. Lorsqu'un économiste s'occupe de la santé, on l'imagine souvent réalisant des modèles qui justifient des coupes budgétaires ; il organise le rationnement des soins, bref il fait des économies dans la santé. Et pourtant, l'économiste de la santé attache autant d'importance à la dimension de la santé qu'à celle des coûts. Son rôle est de répondre à la délicate question des choix et priorités en soins de santé.

Dans le cadre de biens collectifs comme les soins de santé, les budgets sont limités : chaque pays consacre autour de 10 % du produit intérieur brut au budget de la santé mais les équipements, les hommes, le temps, les connaissances sont eux aussi limités et choisir est donc nécessaire. Le même budget de la santé doit être utilisé pour soigner des malades du cancer, organiser des campagnes de prévention et vacciner des enfants en bas âge. Devant tous ces choix, le rôle de l'économiste de la santé est d'étudier les meilleurs moyens de produire les services de santé, compte tenu des besoins de la population, des ressources et leur distribution dans la population et des spécificités des comportements des acteurs dans ce secteur.

Dans ce contexte, l'évaluation médico-économique s'est imposée ces dernières années, en Angleterre dès les années 2000 et dans les autres pays comme la France par la suite (la HAS - Haute Autorité de santé a été fondée en 2005). L'évaluation médico-économique est devenue un support précieux pour les décideurs qui doivent statuer sur le remboursement d'un nouveau médicament, d'un nouveau matériel de santé, d'une nouvelle forme d'intervention médicale.

**LA CRISE SANITAIRE  
NOUS A OBLIGÉS À  
REGARDER EN FACE LA  
RÉALITÉ DES CHOIX  
PUBLICS EN MATIÈRE  
DE SANTÉ.**

---

Dans les grandes lignes, lorsqu'un décideur politique s'interroge sur l'inclusion d'une nouvelle thérapie souvent innovante et plus chère dans le panier de soins dont disposent les patients, il se pose alors deux questions. La première : « Est-ce que le nouveau traitement améliore la santé en comparaison avec le traitement actuel ? » ; et s'il améliore la santé, « Combien coûte cette amélioration ? ».

Si ce sont les deux mêmes questions que se posent les décideurs politiques en France et en Angleterre, ce ne sont pas les mêmes critères qu'ils utilisent pour guider les décisions d'inclusion d'un nouveau traitement dans le panier de soins accessibles aux patients.

Le NICE (National Institute for Clinical Excellence), le pendant anglais de notre HAS, utilise un seuil de coût-efficacité « couperet » qui juge si la dépense est acceptable pour le gain de santé attendu. Ce seuil prend la forme d'un intervalle de coût-efficacité qui se situe entre £20,000 et £30,000 par année de vie en bonne santé. Si le coût par année de vie en bonne santé gagnée par un nouveau traitement est inférieur à £20,000 par année de vie en bonne santé, alors le traitement est considéré très coût-efficace ; entre £20,000 et £30,000 il est considéré coût-efficace ; au-delà de £30,000 par année de vie en bonne santé, le nouveau traitement est jugé trop coûteux pour le gain attendu en santé. Le NICE recommande alors les traitements jugés coût-efficaces à être pris en charge dans le système de soins nationalisé (NHS anglais) et s'appuie pour formuler ses recommandations en priorité sur les outils des économistes de la santé.

En France, aucun seuil de coût-efficacité n'est établi, vraisemblablement parce que le vrai prix du médicament lors de l'évaluation médico-économique est inconnu. En effet, le vrai prix d'un médicament n'est pas connu dans la mesure où le prix publié pour chaque médicament peut faire l'objet de remises définies dans des clauses conventionnelles confidentielles. La Commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP) rattachée à la HAS et qui est

composée notamment d'économistes de la santé, peut simplement qualifier d'excessifs ou élevés des rapports coûts et bénéfices de certains traitements sans qu'un montant plafond explicite ou implicite n'existe. De plus, l'avis d'efficience de la CEESP n'intervient que dans la fixation du prix avec l'industriel et n'évalue pas directement l'entrée de nouveaux traitements dans le panier de soins remboursables aux assurés sociaux. La décision de remboursement ou d'inclusion dans le panier de soins est fondée sur l'évaluation du service médical rendu et de l'amélioration du service médical rendu, c'est-à-dire l'efficacité thérapeutique et pas sur l'évaluation médico-économique en tant que telle.

Rappelons pourtant que le décideur devrait avoir à cœur de rechercher l'efficience : maximiser la santé, les années de vie, la qualité de vie dans la population au meilleur prix. En effet, rechercher des « gains d'efficience », c'est-à-dire choisir les stratégies et techniques médicales les plus économiques pour atteindre un objectif sanitaire et social donné, est primordial car les budgets des dépenses de santé sont fermés ou quasi fermés et la recherche de l'efficience permet d'optimiser l'usage de ces ressources et d'obtenir, sous cette contrainte budgétaire, les meilleurs résultats collectifs possibles.

Il importe d'affecter les ressources disponibles mais rares à des investissements qui apportent le plus de bénéfices par rapport aux ressources investies, ainsi la présence d'un économiste de la santé tout au long du parcours de chacune des décisions de santé en France semblerait essentiel. Pourtant, l'économiste de la santé français a encore du chemin à parcourir pour être dans le peloton de tête de la décision de santé comparative-ment à son homologue britannique.

# **IHU<sub>s</sub> : ACCÉLÉRATEURS DE L'INNOVATION ?**

*PAR*

**PR ALEXIS BRICE**

DIRECTEUR GÉNÉRAL DE L'INSTITUT DU CERVEAU  
ET DE LA MOËLLE ÉPINIÈRE (ICM)

**PR BENOÎT GALLIX**

DIRECTEUR GÉNÉRAL DE L'IHU DE STRASBOURG

**PR STÉPHANE HATEM**

DIRECTEUR GÉNÉRAL DE L'IHU ICAN

**PR PIERRE JAÏS**

DIRECTEUR GÉNÉRAL DE L'IHU LIRYC

**PR STANISLAS LYONNET**

DIRECTEUR GÉNÉRAL DE L'IHU IMAGINE

**PR JOSÉ-ALAIN SAHEL**

DIRECTEUR GÉNÉRAL DE L'IHU FORESIGHT

Les Instituts hospitalo-universitaires ont été créés en 2011 dans le cadre du premier programme d'investissements d'avenir dans le but de rapprocher sur un même lieu soins et recherche, avec des principes de souplesse et de relative autonomie par rapport aux CHU et aux organismes publics de recherche. Les IHUs devaient être à la fois des structures de recherche de pointe tournées vers l'excellence et l'innovation, idéalement de rupture, dans le but de diffuser cette innovation dans les pratiques de soin et le tissu économique.

Les IHUs rassemblent plus de 3 200 chercheurs, cliniciens, ingénieurs et personnels support et couvrent des thématiques diverses : neurosciences pour l'Institut du cerveau (ICM), maladies génétiques et maladies rares pour Imagine, rythmologie et modélisation cardiaque pour l'IHU de Bordeaux (Liryc), la chirurgie guidée par l'image pour l'IHU de Strasbourg (Mix Surg), cardio-métabolisme et nutrition pour ICAN, les maladies infectieuses pour l'IHU de Marseille (Méditerranée Infection) et ophtalmologie et neurosciences de la vision pour FOReSIGHT, le septième IHU, créé en 2018.

Dix ans après leur création, les six IHUs de la première vague se distinguent par leur diversité mais force est de constater que chacun, avec son modèle spécifique, a transformé l'essai comme en témoigne le rapport d'évaluation internationale réalisée en 2019 sous la

gouverne du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, qui a renouvelé l'ensemble de ces structures singulières.

Les IHUs ont, entre 2012 et 2018, réalisé plus de 18 000 publications scientifiques et déposé 260 brevets. Chaque IHU fait désormais référence dans son domaine au niveau international et certains sont au cœur de réseaux de centres de référence internationaux. Sur cette même période, 220 recommandations internationales pour la prise en charge des patients ont été publiées auxquelles les équipes de l'IHU ont contribué.

Au-delà de l'excellence scientifique, ce succès repose en premier lieu sur l'énergie déployée par tous pour remplir le cahier des charges de souplesse et d'efficacité fixé par le PIA. Les IHUs sont des « accélérateurs ». Chacun a ainsi déployé un environnement de recherche performant, doté de personnels de soutien et de plateformes technologiques dédiés.

La deuxième force commune des IHUs est l'accélération de la recherche clinique, pas tant dans la promotion de la recherche

**LES IHUs ONT APPORTÉ  
« LA PREUVE DU  
CONCEPT », EN CRÉANT  
DES ÉCOSYSTÈMES  
PROPICES À  
UNE RECHERCHE  
FONDAMENTALE  
ET APPLICATIVE  
PERFORMANTE.**

clinique que les IHUs, pour la plupart hélas, ne sont pas autorisés par leurs partenaires publics à prendre en charge mais par le soutien apporté sous diverses formes à la recherche clinique : aides directes aux Centres d'investigation cliniques (CIC), en recrutement de personnel ou financement de cohortes, création de living lab, de structures dédiées à l'accompagnement de la recherche clinique, au sein des hôpitaux, en support aux forces de recherche clinique des organismes publics de soins ou de recherche ou en lien avec les industriels.

Enfin, les IHUs ont globalement réussi dans l'accélération de l'innovation, par la création d'écosystèmes propices à la création de start-ups ou à la collaboration avec des start-ups visant un développement rapide de produits ou services au bénéfice des patients. Près de quarante start-up ont été créées par les IHUs en dix ans.

En somme, dix ans après leur création, les IHUs ont apporté « la preuve du concept », en créant des écosystèmes propices à une recherche fondamentale et applicative performante, liant très directement les chercheurs, les cliniciens et les entrepreneurs avec les patients et plus globalement avec la société civile. Ils ont également démontré une capacité d'effet levier au financement IHU avec collectivement plus de 140 millions d'euros de financements compétitifs obtenus auprès d'industriels,

300 millions d'euros auprès d'organismes nationaux et internationaux de financement de la recherche et 120 millions d'euros auprès de donateurs privés.

Toutefois, dix ans après, les IHUs ne sont que des « écosystèmes ». Le PIA voulait créer un modèle nouveau d'organisation de la recherche entre l'université et l'hôpital, aux côtés des organismes publics de recherche et chaque IHU expérimente son propre modèle, spécifique, en fonction de ses propres relations avec les organismes publics de recherche, tutelles de son ou ses Unités mixtes de recherche (UMR), l'université et l'hôpital auxquels il est rattaché. Il est encore tôt pour définir si cette diversité organisationnelle est une force par la souplesse, la créativité et le devoir d'excellence qu'elle porte en elle ou une fragilité par l'absence d'existence propre comme institut de recherche raisonnablement autonome sur ses prérogatives.

Dans l'environnement du soin et de la recherche, les IHUs sont les seuls organismes à ne pas bénéficier d'un soutien récurrent de l'État, ne serait-ce que pour soutenir leurs dépenses d'infrastructures, et à se déployer qu'au seul bénéfice de financements compétitifs, qu'il s'agisse de crédits de recherche, académiques ou industriels, obtenus par les chercheurs en compétition, nationale et internationale, avec d'autres chercheurs ou de générosité du public grâce à l'appel aux dons.

Enfin, si les IHUs sont aujourd'hui reconnus pour leurs capacités d'accélération dans la recherche médicale et l'innovation et leur diffusion dans le secteur économique, ces capacités pourraient être renforcées en libérant les IHUs d'entraves administratives ou luttes d'intérêts contraires au modèle IHU persistantes. Acter, par exemple, que les produits de valorisation des résultats des IHUs doivent revenir intégralement aux IHU pour servir leur objectif unique de développer leur IHU monothématique serait une bonne mesure qui contribuerait avantageusement à la pérennisation du financement des IHUs.

Quant à la diffusion des avancées dans la recherche médicale et de l'innovation dans les systèmes de soins, elle reste à accomplir. Un challenge à relever dans le cadre de la mise en œuvre du 4<sup>e</sup> volet du PIA récemment engagé par le Premier ministre.

# **LA RECHERCHE** **MÉDICALE :** **APPROCHE TRANS-** **GÉNÉRATIONNELLE**

*PAR*

**PR JEAN-NOËL ARGENSON**

CHEF DE SERVICE À L'INSTITUT DU MOUVEMENT ET DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR  
AU CHU DE MARSEILLE

**PR MATTHIEU OLLIVIER**

INSTITUT DU MOUVEMENT ET DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR  
AU CHU DE MARSEILLE

**DR CHRISTOPHE JACQUET**

INTERNE DES HÔPITAUX À L'INSTITUT DU MOUVEMENT ET DE L'APPAREIL  
LOCOMOTEUR AU CHU DE MARSEILLE

Le souhait d'un jeune médecin à la fin de son parcours d'interne des hôpitaux avec une appétence pour la recherche médicale : devenir un médecin-chercheur. Cela commence par une envie : Chercher ! Même si la recherche peut s'appréhender au cours de son parcours d'étudiant en médecine, le goût de la recherche relève souvent d'un déclic. Les sociétés savantes offrent la possibilité à de jeunes médecins de partager leurs travaux devant leurs pairs, et c'est à cet instant que l'on peut souhaiter un jour être à leur place, pour présenter le fruit de nos recherches. Cela se poursuit par des rencontres : Les Mentors ! Il existe un véritable fossé entre vouloir chercher et savoir chercher. Définir et élaborer un protocole de recherche relève, au début, du parcours du combattant. C'est à ce moment clé que l'on se rend compte que la recherche n'est pas une discipline individuelle mais bien collective. On a, ou pas, la chance de rencontrer au cours de son internat, une équipe qui, non seulement nous enseigne la façon de pratiquer la chirurgie, mais également nous inculque le goût de la recherche. C'est là tout le rôle de nos mentors, qui nous orientent sur cette route bordée d'échecs en nous évitant la facilité qui serait d'abandonner.

Cela se concrétise par l'intégration : L'équipe de recherche !

La recherche médicale, particulièrement en chirurgie, a connu des progrès importants et a su s'ouvrir à d'autres spécialités mais aussi travailler avec d'autres scientifiques que sont pour nous les ingénieurs en biomécanique, robotique ou intelligence artificielle. L'intégration à un laboratoire pluridisciplinaire constitue une étape importante pour le jeune médecin-chercheur idéalement dans un institut regroupant des soins au sein d'une même thématique, et des structures affiliées à des organismes régionaux et nationaux tels que l'Université, le CNRS et l'Inserm. Cela se nourrit par des voyages hors des sentiers-battus : La Mobilité ! Tout jeune médecin s'orientant vers une carrière hospitalo-universitaire est amené à réaliser une « mobilité universitaire » d'un an. On peut le vivre comme une opportunité de réaliser cette mobilité à l'international afin de rencontrer des cultures scientifiques différentes, tisser des liens durables avec des experts reconnus et également consolider sa pratique de la langue anglaise, facteur indispensable de diffusion des travaux de recherche.

**UNE MODIFICATION  
DE LA RECHERCHE  
ET DES TRAVAUX DE  
PUBLICATIONS DOIT  
ÊTRE ENTAMÉE POUR  
LA RENDRE ENCORE  
PLUS VIVANTE,  
ATTRACTIVE, ET  
PROMETTEUSE.**

Le souhait d'un médecin-chercheur, nommé professeur des universités-praticien hospitalier, ayant une implication dans l'enseignement à la faculté et en capacité à diriger des recherches au sein d'une équipe : publier des articles scientifiques originaux et utiles pour ses pairs dans des revues majeures avec une charge de travail raisonnable. Il a pris à son compte la pression grandissante à la publication : "*publish or perish*" ! La communication scientifique des travaux de recherche peut, en effet, prendre la forme de communications orales ou de publications scientifiques, nécessitant plus d'efforts. L'achèvement de cet objectif implique plusieurs conditions que sont l'originalité du propos, la robustesse de la méthode, la clarté des résultats et la rigueur de l'argumentation scientifique. Cette « récompense » que constitue la publication va permettre au médecin-chercheur d'obtenir des fonds pour sa recherche, de contribuer au rayonnement de son service, d'intégrer des sociétés scientifiques et de se bâtir une réputation internationale.

Il réalise les contraintes grandissantes imposées à la recherche médicale ! La recherche clinique a longtemps consisté en la réalisation d'études observationnelles rétrospectives et les innovations chirurgicales apportant des changements majeurs comme la prothèse de hanche permettant de remarcher, sont rares. Des études de fort niveau de preuve sont nécessaires avec un temps moyen

entre rédaction du projet, recueil des données et publication de plusieurs années. Les récentes modifications de texte de loi ont alourdi les processus imposant une consultation du comité de protection des personnes, avec la nécessité d'avoir un promoteur souvent difficile à convaincre dans les structures de soins. Même la réalisation d'études rétrospectives va devenir difficile dans le contexte de l'application du règlement général sur la protection des données. Il s'adapte aux nouveaux atouts de la recherche médicale ! Une modification de la recherche et des travaux de publication doit être entamée pour la rendre encore plus vivante, attractive, et prometteuse. Le médecin-chercheur doit faire en sorte d'intégrer à sa recherche médicale toutes les compétences favorisant l'innovation telles que : les outils de simulation numérique et leur implication dans l'éducation des jeunes médecins, l'analyse des bases de données locales et nationales, ou l'étude des données chirurgicales telle que la courbe d'apprentissage d'une technique.

Le souhait d'un médecin-chercheur professeur des universités-praticien hospitalier et chef de service, de pôle ou d'unité de recherche : la mise en place des conditions nécessaires à une recherche médicale de qualité au service du patient et assurant une transmission du savoir à travers les générations. Il doit assumer son premier rôle dans la recherche médicale : donner envie ! Le goût

de la recherche médicale est essentiel à sa pérennité et l'incitation des plus jeunes passe par une implication qui ne doit pas faiblir, même si celle-ci se transforme au fil du temps avec un rôle d'encadrement et d'organisation. C'est toute la difficulté de la recherche médicale actuelle, où l'organisateur passe souvent plus de temps à mettre en place les conditions d'une recherche médicale fluide, d'une activité de soins optimale, et d'aide à la mobilité universitaire plutôt qu'à insuffler de nouvelles idées. C'est là que les pouvoirs publics et les gouvernances d'institutions doivent jouer leur rôle afin de les soulager des contraintes organisationnelles et leur permettre de se recentrer vers leurs missions de direction des travaux de recherche.

Il doit comprendre une notion essentielle de la recherche médicale appliquée : la proximité !

La notion d'équipe est celle qui permet de répondre au mieux aux contraintes décrites ci-dessus et son rôle dans la constitution de l'équipe est primordial mais aussi dans la façon de la faire vivre avec une contribution propre de chacun au service de tous. Si la proximité humaine favorise la cohésion, la proximité géographique des composantes transversales de la recherche est essentielle avec, sur le même lieu, l'association soignant, chercheur, patient garante d'une recherche médicale clinique et fondamentale de qualité.

# **LA FORMATION À LA RECHERCHE MÉDICALE EN FRANCE**

PAR

**DR LESLIE MADELAINE**

CHEFFE DE CLINIQUE EN CHIRURGIE THORACIQUE  
AU CHU DE DIJON

Le monde de la recherche en général concerne de très nombreux domaines, notamment la recherche médicale, que l'on peut intégrer par différents parcours. Ma vision de la recherche va s'axer sur la recherche médicale intégrée à différents moments dans une carrière médicale et comment cette formation évolue avec le temps.

## *La recherche au cours des études médicales*

Pour ma part, je suis issue de l'ancien cursus des études médicales, où nous n'étions pas encore intégrés dans un système LMD. Durant les études médicales classiques, la recherche est quelque chose de très abstrait, et rares sont les étudiants qui savent déjà qu'ils veulent en faire leur spécialité à plein temps. Un parcours dans le milieu de la recherche est associé dans l'esprit des étudiants à une volonté lointaine et hypothétique d'un projet de carrière universitaire et/ou l'accès à un poste en post-internat.

Il nous est proposé d'accéder à la recherche médicale durant nos études en étant candidat à l'école de l'Inserm. Cependant, les étudiants de mon époque et ceux d'aujourd'hui ne se voient pas partir seuls, se décaler de leur promotion d'affectation et de leurs amis, pour intégrer une année de recherche dans cette école. Il est difficile de se projeter dans ce milieu, d'imaginer un réel projet à ce moment de leur formation en plein appren-

tissage des fondamentaux médicaux. Cette « sortie de route » implique aussi un problème financier pour les étudiants, car elle nécessite une année de plus de financement pour la vie courante (job étudiant, soutien parental...), dans un cursus universitaire déjà long.

**UN PARCOURS  
DANS LE MILIEU  
DE LA RECHERCHE  
EST ASSOCIÉ DANS  
L'ESPRIT DES  
ÉTUDIANTS À UNE  
VOLONTÉ LOINTAINE ET  
HYPOTHÉTIQUE D'UN  
PROJET DE CARRIÈRE  
UNIVERSITAIRE ET/OU  
L'ACCÈS À UN POSTE  
EN POST-INTERNAT.**

---

Seuls quelques étudiants, plus solitaires, souvent ayant eu une « autre vie universitaire » préalable (école d'ingénieur, parcours en faculté de sciences, etc.) plus « matures », ont cette vision expérimentale et se lancent dans ce genre de projet. En effet, la grande majorité des étudiants ont à cet âge-là, une grande « immaturité professionnelle » et sont réticents à ce genre de projet. Cependant, il existe une alternative pour réaliser, au sein de la faculté, des enseignements supplémentaires avec un stage de « recherche » : le master 1. Les unités d'enseignements sont diverses, certains stages peuvent se faire en laboratoire de recherche avec un premier mémoire à la clé. C'est ce que j'ai fait lors de mon externat : une unité d'enseignement en statistiques-recherche clinique et en anatomie.

Ces disciplines étant très proches de mon cursus académique, et pouvaient me servir sur le long terme, ayant un attrait pour la chirurgie et pour mieux appréhender la littérature scientifique. Ce master 1 est un compromis entre la découverte du monde de la recherche, dans notre faculté, sans nécessité de financements. Il permet surtout de ne pas changer de promotion pour maintenir le lien social avec nos amis de la faculté et continuer à travailler ensemble sur un nouveau projet assimilé à de la recherche scientifique.

C'est ce même lien social qui, actuellement, absent ou rare depuis le confinement, engendre une grande souffrance morale chez les étudiants. Cela peut expliquer en partie la réticence des étudiants à un projet de recherche exclusif.

Peut-être faudrait-il simplifier l'accès aux stages en laboratoires de recherche, voire l'intégrer dans les enseignements fondamentaux médicaux, pour que les étudiants en médecine soient plus investis dans la recherche. Cet accès aux stages en recherche est plus facile et mieux intégré aux parcours des étudiants dans les autres facultés hors médecine et pharmacie.

### *La recherche au cours de l'internat*

Internes, nous devenons vraiment des membres d'un service dans un établissement universitaire. Nous baignons constamment dans divers protocoles de recherche, à orientation chirurgicale pour ma part, en cours dans notre service, dans l'établissement, voire multicentriques. La recherche devient plus concrète avec également une reconnaissance par nos pairs, selon les résultats obtenus, avec des publications scientifiques, participant à la renommée de notre centre.

Nos encadrants, universitaires ou non, ont fait ou font de la recherche.

Le parcours classique à vocation universitaire est souvent en parallèle du parcours médical : Master 1, Master 2, thèse de science, et enfin l'habilitation à diriger la recherche (HDR).

Du fait d'une organisation de service avec une pyramide des âges entre les internes, et/ou la nécessité d'attendre un poste de post-internat, il est pos-

**EN TANT QUE  
CLINICIENS, NOUS  
AVONS SOUVENT DE  
NOMBREUSES IDÉES  
AFIN D'AMÉLIORER  
LE PARCOURS DU  
PATIENT : AVANT,  
PENDANT ET APRÈS  
SON HOSPITALISATION.**

---

sible de s'arrêter un an et de se décaler pendant notre formation pour faire de la recherche. Cette césure est toujours bien vécue par ceux qui l'ont entreprise. De plus, il existe une maturité professionnelle naissante, des projets individuels, une volonté d'un choix de carrière universitaire, qui font que le parcours dans la recherche médicale est un passage obligatoire pour atteindre ces buts.

Arrêter son cursus est un long projet qui s'anticipe et signifie : trouver un laboratoire dans l'axe de notre projet/notre spécialité d'exercice, trouver un diplôme correspondant à ce projet (Master 2, thèse de science), trouver des encadrants, trouver des financements pour financer son salaire si on doit s'arrêter (il est difficile d'avoir du temps dédié en pratique clinique à temps plein pour faire de la recherche en tant qu'interne), trouver également les financements du projet de recherche pour effectuer les différentes expérimentations, souvent coûteuses.

### *Le master 2 : recherche et développement*

Une année de recherche à temps plein, c'est une occasion de découvrir le monde de la recherche en laboratoire, pour ma part dans une équipe de recherche translationnelle en biologie du cancer. On découvre de

nouvelles connaissances pratiques, dont les fondements théoriques ont été appris durant notre cursus étudiant.

Les cours théoriques de master 2 m'ont permis de découvrir le monde de la recherche, de l'innovation chirurgicale, mais surtout de l'entrepreneuriat : start-up, dépôt de brevet, ingénierie, applications médicales sur ordinateur ou smartphone, juristes... En tant que cliniciens, nous avons souvent de nombreuses idées afin d'améliorer le parcours du patient : avant, pendant et après son hospitalisation. Mais nous nous heurtons aux contraintes de l'entrepreneuriat et de l'ingénierie, auxquels nous sommes complètement étrangers pour la plupart d'entre nous.

Mon projet de recherche était très « classique », recherche en cancérologie chirurgicale et se basait sur de l'expérimentation animale. Les procédures, leur déroulement, leur encadrement, la bienveillance et la rigueur du comité d'éthique animale local et national sont un garde-fou indispensable à ce type de procédures.

Cependant, en plus des différents problèmes matériels et techniques du déroulement de ce projet,

**COMME POUR  
L'ÉTHIQUE HUMAINE,  
MÉDICALE OU ANIMALE,  
NOUS DEVRONS ÊTRE  
LES GARANTS DE  
L'UTILISATION ÉTHIQUE  
DE L'IA EN SANTÉ.**

---

l'expérimentation animale m'a beaucoup fait réfléchir, a remis en question, et fait évoluer mes convictions personnelles sur l'intérêt d'un modèle animal expérimental. D'autant plus, qu'a posteriori les résultats finaux de mon projet furent décevants vis-à-vis de l'importance de mon investissement personnel dans ce projet.

La recherche me passionne, mais est-ce que je ne pourrais pas en faire différemment dans mon domaine? En tant que médecin de la génération 2.0, serait-il possible d'obtenir différemment des résultats en recherche médicale chirurgicale? Existerait-il des méthodes alternatives informatiques pour reproduire ou prédire ces résultats? Même si l'expérimentation animale reste jusqu'alors la méthode la plus adaptée pour mettre au point des techniques chirurgicales innovantes. Durant ce stage dans le laboratoire et dans notre pratique quotidienne, nous voyons que l'innovation et l'intelligence artificielle (IA) sont indissociables de la recherche médicale.

Et si l'intelligence artificielle était l'avenir pour la recherche médicale de demain ?

*Intelligence artificielle : Big data, GAFA, éthique, prédiction et législation*

De nos jours, l'IA est partout, dans nos foyers avec nos smartphones, dans tous les objets connectés de nos maisons, mais aussi dans nos milieux professionnels, notamment en santé.

La santé et ses données seront l'enjeu de l'IA de demain avec le « Health Data Hub ». Ces données vont nous permettre de réaliser avec l'intelligence artificielle des études de santé plus performantes, qui prédisent mieux les résultats qu'avec les méthodes statistiques usuelles.

Afin de mieux maîtriser au quotidien cette nouvelle science, ses enjeux scientifiques et surtout éthiques, j'ai décidé de me former personnellement à l'IA sur le plan théorique et pratique. Car comme pour l'éthique humaine, médicale ou animale, nous devons être les garants de l'utilisation éthique de l'IA en santé. En effet, cette nouvelle technologie soulève de nombreuses interrogations éthiques : les données (data) (appartenance, provenance, récupération, utilisation...), leur stockage (consommation d'énergie, capacité de stockage, quelle entreprise les stockera (GAFA ?), leur utilisation, leur mise en valeur, qui financera ce genre de projet, qui traitera les données ? Les données seront-elles parfois vendues ?

Toute la définition des données et de leur cadre de protection reste à faire. L'éthique animale est au centre des discussions depuis de nombreuses années en recherche médicale, mais il faudra aussi une éthique de l'IA avec une supervision humaine de ses potentielles dérives.

Cette éthique de l'IA en général est au cœur du débat européen avec la résolution du 20 janvier 2021, qui confirme le rôle de la supervision humaine dans l'usage de l'IA notamment en santé et de l'IA dans la relation médecin-malade. En France, l'IA sera également au cœur du débat de l'article 11 de la future loi de bioéthique qui met en avant une transparence des données et de leur traçabilité.

# **FAIRE DE LA FRANCE UNE TERRE DE PARTENARIAT PUBLIC-PRIVÉ**

PAR

**MICHEL JOLY**

PRÉSIDENT DE GILEAD SCIENCES FRANCE, ANCIEN PRÉSIDENT DE LA COMMISSION DES AFFAIRES SCIENTIFIQUES DU LEEM & MEMBRE DE L'ACADÉMIE NATIONALE DE PHARMACIE

S'il fallait se convaincre de la qualité de la recherche publique française, il suffirait de se référer au classement Thomson-Reuters 2017 des « 25 institutions publiques qui contribuent le plus à faire progresser la science et la technologie dans le monde » : le CEA se place ainsi 2<sup>e</sup>, le CNRS 8<sup>e</sup>, l'INSERM 9<sup>e</sup>, et l'Institut Pasteur 15<sup>e</sup>.

Et pourtant, quand il s'agit de faire le constat de la place de notre nation dans la participation aux essais cliniques sur les nouveaux médicaments, la France n'occupe que le 4<sup>e</sup> rang européen derrière l'Allemagne, le Royaume-Uni et l'Espagne. Plus inquiétant, sur les phases précoces de développement, la France perd même une place aux dépens de la Belgique... Comment expliquer un tel écart entre l'excellence de la recherche publique et la difficulté chronique à transformer celle-ci en projets pourtant porteurs de solutions attendues par les patients, de rayonnement scientifique de la France, et d'attractivité économique du pays ?

*Les délais, toujours les délais*

204 jours. C'est le délai nécessaire entre la première démarche administrative et l'inclusion d'un 1<sup>er</sup> patient dans un essai clinique en France. Trop long. Il serait injuste d'oublier les efforts menés ces dernières années entre 2018 et 2019 pour réduire ceux-ci, à la fois de l'ANSM (de 59 jours à 41 jours), des avis éthiques

des CPP (de 89 jours à 76 jours) et des signatures des contrats uniques (76 jours à 70 jours). La mise en place des essais et l'inclusion du premier patient ne progressent cependant pas (77 jours).

**UN EFFORT PARTICULIER DOIT ÊTRE CONDUIT SUR LES PHASES PRÉCOCES, SOUVENT SOURCES D'INNOVATIONS DE RUPTURE.**

Ces progrès doivent être poursuivis en mettant l'accent sur un effort de simplification passant par la mise en place d'un guichet unique au sein de l'ANSM, mais également en donnant à celle-ci comme aux CPP les moyens adaptés. La digitalisation des procédures, du consentement des patients au suivi à leur domicile, est également une étape indispensable. Un effort particulier doit être conduit sur les phases précoces, souvent sources d'innovations de rupture. Pour des patients sans solution thérapeutique, elles peuvent représenter un espoir de traitement. Ces solutions existent et sont connues, encore faut-il les mettre en œuvre.

### *Prioriser les efforts*

En avril 2020, la France se positionnait au 2<sup>e</sup> rang mondial en matière de recherche clinique sur la Covid-19 derrière les États-Unis. La mobilisation des équipes de recherche et des promoteurs académiques et

industriels a permis d'élaborer de nombreux protocoles de recherche notamment à visée thérapeutique, ce qui est exceptionnel. Mais, en parallèle, la multiplicité de plus de 100 protocoles sur le terrain, dans un tissu académique complexe, avec de réelles incertitudes de financements, des difficultés de contractualisations, sans même évoquer les polémiques médiatiques, ont créé un retard au démarrage de nombreuses études à commencer par l'étude Reacting/Inserm Discovery. Il est frappant de voir la rapidité avec laquelle une étude légèrement différente au Royaume-Uni (Recovery) a réussi à recruter presque 10 fois plus de patients dans le même temps, et conclure à l'efficacité des corticoïdes dans la phase inflammatoire de la maladie. Cet écart est moins à imputer à l'essai Discovery lui-même qu'à la dispersion des protocoles, et à la complexité logistique et administrative.

Pour éviter cette dispersion - qui consomme les énergies de tout l'écosystème recherche aux dépens des priorités de santé publique - les ministères de la Santé et celui de la Recherche ont proposé un dispositif national de priorisation de projets (CAPNET). Ce label national permettrait un examen accéléré des autorisations ANSM/CPP, et des facilités de financements. Pour l'heure réservée à la recherche contre la Covid-19, il serait souhaitable que cette initiative soit étendue à

d'autres priorités nationales comme l'oncologie par exemple.

### *Centraliser*

Il est presque paradoxal de devoir appeler à la centralisation dans le pays de Colbert. Mais il est un fait que si la France n'occupe que le 4<sup>e</sup> rang européen dans la compétition européenne des essais cliniques pharmaceutiques, elle bondit au second rang quand on porte le regard sur les essais en oncologie. Nous avons vu plus haut la très bonne place de la France en infectiologie, en particulier en virologie, grande tradition française. Chacune de ces spécialités régit sa recherche clinique ou translationnelle qu'elle soit publique, ou en partenariat avec le privé, par l'intermédiaire d'agences nationales; l'INCA d'une part, et l'ANRS d'autre part. Dans ces agences, les stratégies de recherche sont discutées et financées. Elles assurent ainsi une cohérence stratégique, et à nouveau, une priorisation. Il y a une corrélation entre l'existence de ces Agences nationales et la performance des partenariats publics-privés qui ne saurait être due au hasard, et assurément un gage d'une meilleure lisibilité de l'action publique autour de ces organisations.

### *En finir avec l'opposition public-privé*

Nous touchons là un sujet sensible. Les entreprises qui développent des médicaments le font en partenariat avec le secteur public. Comment

pourrait-il en être autrement? Mais les chercheurs publics, qui, ainsi, ont accès aux dernières innovations médicamenteuses et participent à leur développement, doivent-ils être marqués au fer rouge par une partie de la population parce qu'ils travaillent avec les entreprises du médicament? Ces relations sont indispensables (seuls les médecins peuvent mener les essais cliniques), légitimes (encadrées par une législation française parmi la plus contraignante au monde) et transparentes (toute relation de travail de plus de 10 euros avec un médecin étant publiée sur Internet depuis 7 ans). La liberté commence là ou finit l'ignorance, disait Victor Hugo. Il semble indispensable d'éduquer la population sur la nécessité absolue de ce partage de compétences entre public et privé, comme il est nécessaire d'assurer l'indépendance et la compétence des experts lorsque viendront les étapes d'évaluation de ces mêmes médicaments.

**IL SEMBLE  
INDISPENSABLE  
D'ÉDUQUER LA  
POPULATION SUR LA  
NÉCESSITÉ ABSOLUE  
DE CE PARTAGE DE  
COMPÉTENCES ENTRE  
PUBLIC ET PRIVÉ.**

### *Les idées des acteurs*

Enfin, le système d'évaluation des chercheurs favorise la diffusion scientifique (critère prépondérant des publications) au détriment de la valorisation économique des résultats de la recherche, par exemple. Un chercheur qui saute le pas, et prend le risque de valoriser ses travaux en montant une start-up, met au mieux en pause sa carrière de chercheur public. Dans la même logique, il serait tout aussi essentiel de favoriser les parcours croisés entre public et privé, et de les valoriser positivement.

La compétition internationale pour la meilleure science est exigeante et de plus en plus rapide. Elle nous oblige. Elle est gage de rayonnement de la France, d'accès aux innovations thérapeutiques pour les patients sur le sol français, et d'attractivité économique pour la Nation. C'est le défi que nous souhaitons relever ensemble, en conduisant des ponts et non des murs entre les entreprises du médicament et la recherche académique française.

# **RECHERCHE CLINIQUE DE TERRAIN : QUELS STATUTS, QUELLE RECONNAISSANCE ET QUELLE PLACE DONNER AUX DOCTEURS EN SCIENCE ?**

La recherche médicale (fondamentale et clinique) est un vaste domaine dans lequel de nombreux intervenants aux compétences multiples et variées œuvrent. C'est un processus long et complexe fonctionnant en continu qui nécessite des compétences (humaines, techniques) dans tous les domaines. Recherche « académique », recherche industrielle (pharmaceutique par exemple), de la recherche transversale à la recherche appliquée, des autorités compétentes réglementaires aux soignants (médecins, infirmiers etc.) aux patients, autant d'étapes, d'acteurs qui garantissent la qualité et l'excellence de la recherche médicale en France avec comme objectif final : le progrès médical dans l'intérêt des patients.

Ayant eu l'expérience de la recherche transversale, recherche fondamentale sur animaux (expérimentation animale niveau 1), l'orientation vers la recherche médicale clinique fut une évidence après un doctorat scientifique (physiologie animale).

Malgré la nécessité de passer par des étapes d'expérimentation animale (qui à ce jour ne peut être remise en cause), l'intérêt de pouvoir apporter mes compétences sur le terrain dans un service hospitalier menant des études cliniques l'a emporté. Un parcours finalement assez « basique » dans le même service depuis 15 ans : ingénieur d'étude (financement INSERM, CDD re-

PAR

**ESTELLE RICCI**

CHARGÉE D'ÉTUDE, PHD, À LYON

nouvelés sur 3 ans), ARC (en CDD pendant 6 ans) puis chargée d'étude (en CDI). Pour garantir la qualité des recherches cliniques sur le terrain, ces nouvelles professions ont émergé il y a déjà plus de 20 ans et attirent de plus en plus (TEC, ARC...). L'émergence récente de nouveaux cursus universitaires spécialisés aux métiers de la recherche clinique témoigne de cette attractivité. Néanmoins, le positionnement et la reconnaissance de ces professionnels au sein des services de soins restent loin d'être évidents.

Ces métiers de terrain sont passionnants et enrichissants parce que les connaissances évoluent sans arrêt. En 15 ans de carrière, plusieurs des traitements qui ont été étudiés en essais cliniques ont été commercialisés et je peux affirmer y avoir apporté ma contribution. Mais cela reste officieux, puisque les publications ne font jamais mention de notre contribution même sous forme de remerciement. Nous sommes un rouage important du processus, car nous assurons sur le terrain le bon déroulement des essais cliniques dans les règles de l'art et assurons ainsi la pertinence et la qualité des résultats. Nous épaulons les médecins dans la mise en œuvre des protocoles et assurons un lien privilégié entre eux et les promoteurs

**NOUS N'EXISTONS  
PAS VRAIMENT  
POUR LA PLUPART  
DES PERSONNELS  
SOIGNANTS DANS LES  
SERVICES.**

---

mais aussi entre eux et les patients. Parfois même entre eux et les autorités réglementaires (ANSM, FDA). Que ce soit les promoteurs ou les patients, ils sont assurés sinon rassurés de notre implication. La question du personnel de recherche clinique est posée dans toutes les évaluations de faisabilité aujourd'hui. Dans certains services, nous participons à la rédaction des protocoles internes et à leur mise en place opérationnelle. Avec un doctorat scientifique et faisant partie du comité scientifique de rédaction de protocoles, il n'est pourtant pas systématique que la publication finale fasse mention de la participation...

Ces métiers de terrain sont également passionnants et enrichissants humainement de par la diversité des personnes rencontrées de ce qu'elles nous apprennent sur elles et sur nous-mêmes. Nous accompagnons les patients dans les cheminements opérationnels de leur prise en charge et dans les répercussions psychologiques et émotionnelles que cela implique pour eux. La « gestion émotionnelle » n'est pas toujours simple, en particulier lorsqu'il s'agit de pathologies lourdes comme le cancer ; mais il faut être pragmatique et accompagner les malades du mieux possible, encore plus lorsqu'ils peuvent bénéficier de traitements innovants en participant à une recherche clinique.

Des liens peuvent se créer et qui seront des marques d'affection (n'ayons pas peur du mot !), de relations d'humain à humain, qui me confortent dans l'accomplissement de mes missions et qui finalement me confirment que nous sommes « utiles »... Mais pourquoi en douter ? Ces exemples en sont la preuve : Un « doudou », offert par un patient à la naissance de mon fils il y a 9 ans, porte son nom de famille. Il est depuis plusieurs années décédé, mais nous pensons à lui. Une robe offerte à la naissance de ma fille, du miel produit par la patiente elle-même, ce patient qui chaque année depuis 10 ans s'arrête pour me saluer tout simplement malgré un second cancer déclaré.

En douter donc ? Sans doute parce que nous n'existons pas vraiment pour la plupart des personnels soignants dans les services (en dehors des médecins investigateurs), ils nous voient mais ne savent pas à quoi nous servons, ce que nous faisons. Ces professions ne sont pas encore reconnues à leur juste valeur dans les engrenages de la recherche médicale. Parfois, totalement inconnues des professionnels de santé eux-mêmes. Combien d'internes ou d'infirmières à qui il faut expliquer ce que l'on fait, pourquoi on est là et pourquoi nous ne sommes pas là pour leur rajouter du travail inutile. On se présente, et : « Ah, vous êtes « TEC » ! » mais ça consiste en quoi ? Non, je suis ARC ou chargée d'étude, j'ai un doctorat, j'écris et coordonne des protocoles

aussi... ». La sensation de terrain est effectivement de ne pas faire partie du même groupe, d'être en marge et de devoir quémander de leur temps. Ils se demandent à quoi nous pouvons bien servir...

Combien de médecins à qui il faut expliquer ce que sont les bonnes pratiques cliniques et à quoi elles servent. La recherche médicale ne devrait-elle pas faire partie des possibilités de prise en charge courante ? Ne devrait-elle pas être abordée plus sérieusement dans les cursus médicaux et de soins ? Proposer de façon éclairée les essais cliniques actifs aux patients d'un service ne devrait pas faire partie des recommandations des réflexes de prises en charge ? Peut-être devrions-nous prendre en modèle nos confrères outre-Atlantique dans ce domaine...

Sans doute aussi parce que, régulièrement, nous sommes confrontés au flou qui existe autour de nos statuts professionnels. TEC, ARC service, chargé d'étude, ingénieur de recherche... qui sommes-nous, où sommes-nous positionnés ? Chaque établissement a son propre fonctionnement sur ce point, il n'y a pas de consensus. Nous ne sommes, ni dans les personnels soignants ni dans les personnels paramédicaux, encore

**TEC, ARC SERVICE,  
CHARGÉ D'ÉTUDE,  
INGÉNIEUR DE  
RECHERCHE... QUI  
SOMMES-NOUS,  
OÙ SOMMES-NOUS  
POSITIONNÉS ?**

---

moins statutaires ; des postes contractuels uniquement ; des CDD renouvelables maximum 6 ans, puis un CDI avec beaucoup de chance. Mais CDI non statutaire, possiblement rompu à la moindre faille de financement. Des financements extérieurs uniquement, provenant soit des essais cliniques à promotion externes dont nous devons négocier les grilles de surcoûts pour pouvoir travailler sans perte soit des projets internes pour lesquels nous avons répondu à des appels d'offres. La précarité des postes de terrain est omniprésente. Sera-t-on là l'année prochaine ?...

Le personnel de recherche clinique de terrain devrait exister tout ou partie en tant que statutaire, et des postes devraient être ouverts en tant que tels au même titre que les autres professionnels de la fonction publique hospitalière.

Le cas spécifique des personnels de recherche titulaires d'un doctorat scientifique est encore plus complexe à évoquer. Le rapport du SNSH (Syndicat national des scientifiques hospitaliers) remis en 2012 à M. Édouard Couty sur la

**CETTE ABSENCE DE RECONNAISSANCE QUI PERDURE, ALORS QUE LES ALERTES SONT LANCÉES DEPUIS PLUSIEURS ANNÉES, PORTE CLAIREMENT ATTEINTE À L'ATTRACTIVITÉ DE CES PROFESSIONS**

Situation professionnelle des docteurs en sciences au sein de la fonction publique hospitalière est à prendre en référence et est éloquent<sup>1</sup>.

Bien que des efforts propres à chaque CHU soient faits pour poser des règles de recrutement et de fonctionnement, ce malaise de reconnaissance reste applicable à l'ensemble des professionnels de terrain de la recherche clinique quel que soit leur niveau d'étude et probablement plus encore aux docteurs scientifiques.

Cette absence de reconnaissance qui perdure, alors que les alertes sont lancées depuis plusieurs années, porte clairement atteinte à l'attractivité de ces professions, en particulier lorsqu'elles associent des missions de coordination, de gestion de projet et donc de responsabilités. De la même manière que nous entendons parler de « fuite des cerveaux » en recherche fondamentale, je pense que l'on peut à présent parler de la même chose pour le personnel de recherche clinique dans les services hospitaliers. Le recrutement s'avère de plus en plus difficile. Le turn-over de personnel est élevé d'où une perte de connaissances, des savoirs et des compétences. Aussi, le manque d'attractivité dans la fonction publique engendre la perte de bons éléments. Toutes

<sup>1</sup> [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pacte\\_de\\_confiance\\_-\\_SNSH\\_-\\_rapport\\_Couty\\_-\\_situation\\_professionnelle\\_docteurs\\_sciences\\_fonction\\_publicque\\_hospitaliere.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pacte_de_confiance_-_SNSH_-_rapport_Couty_-_situation_professionnelle_docteurs_sciences_fonction_publicque_hospitaliere.pdf)

### *Les idées des acteurs*

ces problématiques sont un signe parmi tant d'autres (et la situation actuelle le montre de manière criante et au grand jour) de la faiblesse globale de la recherche médicale en France. La recherche clinique doit faire partie intégrante du fonctionnement de l'hôpital et du système de santé global, elle ne doit pas en être « le parent pauvre » ou une sorte de « gadget »... l'avenir de l'offre « qualitative et quantitative » aux patients en dépend.

Ces métiers et professions sont des « passions », des vocations et personnellement, je suis donc toujours là, au service de la recherche, avec les soignants, mais aussi avec et pour les patients... !!

# **RECHERCHE ET INNOVATION EN SANTÉ : MOBILISER TOUS LES POTENTIELS !**

*PAR*

**VINCENT DELIVET**

DIRECTEUR GÉNÉRAL DU CH D'ANNECY GENEVOIS (CHANGE)

**CAROLINE JEANNIN**

DIRECTRICE DES AFFAIRES MÉDICALES, DES COOPÉRATIONS, DE LA RECHERCHE  
ET DE L'INNOVATION DU CH D'ANNECY GENEVOIS (CHANGE)

La création par les ordonnances de décembre 1958, sous l'impulsion du professeur Robert Debré, des centres hospitaliers universitaires investis d'une triple mission de soins, d'enseignement et de recherche a indéniablement marqué une étape historique dans la structuration d'une politique d'excellence et d'innovation médicale en France. Plus de 60 ans après cet acte fondateur, il est légitime de s'interroger sur l'efficacité de notre système de santé en matière de recherche et d'innovation.

Force est de constater que la France, dans un univers mondial en pleine mutation avec l'émergence des pays asiatiques, peine à asseoir son positionnement. Elle ne parvient pas non plus à s'imposer comme un leader européen. L'épisode de la recherche puis de la production du vaccin contre la Covid-19 illustre cette relative faiblesse alors même que les chercheurs français figurent parmi les plus reconnus au monde et exportent allègrement leurs compétences. De même, la France connaît de réelles difficultés pour proposer de façon réactive des terrains d'investigation pour les essais dont les promoteurs sont industriels.

Tout cela doit nous interroger pour adapter notre modèle et tirer profit de la richesse de notre système de santé. Est-il logique de ne pas plus encourager la mobilisation des équipes médicales des centres hospita-

liers ou du secteur libéral, à l'heure de la structuration des groupements hospitaliers de territoire ou des communautés professionnelles territoriales de santé ?

Dans l'univers très concurrentiel de la recherche clinique, les centres hospitaliers français font figure de Petit Poucet face aux institutions universitaires et académiques qui concentrent la très grande majorité des moyens humains et financiers. En 2020, les 67 centres hospitaliers autorisés à faire un export de leurs données pour prétendre à un financement par la dotation socle MERRI ne percevaient que 5,28 % de l'enveloppe nationale pour les établissements de santé (contre 80,95 % de l'enveloppe pour les 32 CHU). La place des centres hospitaliers est encore plus réduite en termes de promotion des essais cliniques et ils figurent très rarement parmi les lauréats des appels à projet nationaux : sur 108 projets retenus en 2019 pour l'appel à projets PHRC-C, seuls 8 projets étaient portés par des établissements de santé non universitaires (dont seulement 2 en dehors de la région parisienne)<sup>1</sup>. La

**LA FRANCE CONNAÎT DE RÉELLES DIFFICULTÉS POUR PROPOSER DE FAÇON RÉACTIVE DES TERRAINS D'INVESTIGATION POUR LES ESSAIS DONT LES PROMOTEURS SONT INDUSTRIELS.**

<sup>1</sup> <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/l-innovation-et-la-recherche-clinique/appels-a-projets/article/les-projets-retenus#PHRC>

concurrence n'est pas moins âpre au niveau régional : à titre d'exemple, parmi les 38 projets lauréats des appels à projet PHRC-I des années 2017, 2018 et 2019 retenus par le GIRCI Grand Ouest, aucun n'était porté par un centre hospitalier.

Pourtant, les centres hospitaliers accroissent chaque année leurs efforts et la dynamique de ces établissements est souvent supérieure à la moyenne nationale. Ainsi, dans le domaine de la cancérologie, parmi les 310 000 patients inclus dans les essais cliniques sur la période 2010-2019, 17 000 étaient des inclusions réalisées par des centres hospitaliers, avec une progression constatée de 64 % des inclusions par ces centres au cours des cinq dernières années<sup>2</sup>. Cette dynamique s'est aussi traduite par une réactivité et un engagement exceptionnels pendant toute la durée de la crise sanitaire COVID. Le centre hospitalier Annecy Genevois s'est ainsi illustré dans tous les domaines de la recherche : participant en tant que centre investigateur à l'étude DISCOVERY promue par l'INSERM, le CHANGE s'est vu confier le monitoring des patients inclus dans l'étude pour plusieurs CHU (Lyon et Saint-Étienne) ; les investigateurs du CHANGE font partie des auteurs de l'étude COVIDOCRECHE, dont les résultats ont été publiés dans la revue *Child and Adolescent Health*

<sup>2</sup> Données SIGREC analysées par le CNCR et présentées lors de l'Assemblée générale du 21/01/2021

du Lancet ; et plusieurs études ont été promues en interne dans le cadre d'un appel d'offres des établissements de l'arc alpin, dont l'essai ACV Alpin sur l'acceptabilité vaccinale qui compte déjà plusieurs milliers de réponses.

Il faut donc sortir de cette logique de concurrence et passer dans une réelle dynamique de partenariat entre tous les acteurs d'un territoire. La constitution des grandes régions françaises constitue une opportunité indéniable pour revoir cette coordination de la recherche et faciliter les synergies entre des opérateurs très différents, qui concourent à l'amélioration du système de santé. L'innovation en santé passe par ce travail impliquant des collectivités publiques, des industriels, des usagers du système de santé, des professionnels de santé. Les créations de living lab constituent des outils intéressants de développement de cette dynamique. Ainsi, le Centre hospitalier Annecy Genevois a-t-il contribué à la mise en place du Stabbi lab pour co-construire des innovations destinées à prévenir la perte d'autonomie et améliorer la qualité de vie des personnes sujettes à des troubles de l'équilibre et de la marche.

Pour répondre à un objectif de diffusion de l'innovation, d'accès le plus large possible aux pratiques innovantes et d'amélioration de la prise en charge, il est donc indispensable de repenser l'organisation de notre

recherche et de cultiver une approche en réseau capable de concilier développement des initiatives et cohérence de l'utilisation des ressources. La recherche est également un levier d'efficience pour le système de santé et d'implication des professionnels. Les centres hospitaliers non universitaires ont, dans ce cadre, un rôle important à jouer qui doit être pleinement reconnu et accompagné financièrement pour les aider à structurer leur démarche dans un cadre territorial et partenarial. Il serait également très bénéfique de travailler sur la création d'un statut de praticien hospitalier chercheur permettant de dégager un temps consacré à ces travaux. Celui-ci pourrait être attribué temporairement au sein d'une équipe médicale pour mener des travaux retenus dans le cadre d'un appel à projets.

**LA CONSTITUTION  
DES GRANDES  
RÉGIONS FRANÇAISES  
CONSTITUE UNE  
OPPORTUNITÉ  
INDÉNIABLE POUR  
REVOIR CETTE  
COORDINATION DE  
LA RECHERCHE  
ET FACILITER LES  
SYNERGIES ENTRE DES  
OPÉRATEURS TRÈS  
DIFFÉRENTS.**

Cette diffusion de la culture de la recherche et de l'innovation au sein du système de santé est la condition indispensable à l'accroissement de l'agilité de nos organisations et de l'efficacité de la recherche au service de la population. Dans un monde complexe où la

### ***Les idées des acteurs***

performance en santé nécessite la mise en commun de multiples compétences, il est nécessaire de mobiliser le potentiel formidable de tous les acteurs engagés au service des malades. Voici un nouveau défi à relever qui impose de penser différemment la structuration de la recherche médicale.

# **INFIRMIER(E)S DE RECHERCHE CLINIQUE, L'ENJEU DE LA CONFIANCE**

*PAR*

**CAMILLE BENETON**

INFIRMIÈRE DE RECHERCHE CLINIQUE, MSC

On dénombre aujourd'hui environ 700 000 infirmiers en France et peu d'entre eux connaissent le rôle prépondérant qu'ils peuvent jouer dans la recherche clinique.

Il faut compter trois années d'études pour devenir infirmier. Les infirmiers de recherche clinique (IRC) complètent leur formation par un DU de recherche clinique ou un master.

Les infirmiers ont beaucoup à apporter à la recherche clinique. Leurs qualités intrinsèques en font des atouts majeurs dans le fonctionnement des essais cliniques : ils sont formés à l'organisation, la précision et le travail d'équipe. Ils sont à l'interface des différents acteurs de l'hôpital et cultivent la pluridisciplinarité dans la prise en charge des malades.

La spécificité de l'infirmier comme acteur de la recherche clinique réside également dans ses connaissances paramédicales. Il est capable d'appréhender un grand nombre de pathologies, mais aussi de comprendre les traitements, les tableaux cliniques ou encore les examens biologiques des patients. Dans le cadre des essais thérapeutiques, ils sont donc une aide précieuse dans la collaboration avec le médecin investigateur.

L'infirmier, au cours d'un essai clinique, prend en charge le patient dans sa globalité. Il pratique les soins

en lien avec la recherche, répond aux questions spécifiques du patient ou encore fait le lien avec l'équipe médicale investigatrice. En parallèle, l'IRC effectue aussi les tâches qui incombent traditionnellement à un attaché de recherche clinique (ARC), comme veiller au respect des bonnes pratiques cliniques, le remplissage des CRE, la gestion administrative et la mise en place des essais.

**LES INFIRMIERS  
ONT BEAUCOUP À  
APPORTER À LA  
RECHERCHE CLINIQUE.  
LEURS QUALITÉS  
INTRINSÈQUES EN  
FONT DES ATOUTS  
MAJEURS DANS LE  
FONCTIONNEMENT DES  
ESSAIS CLINIQUES.**

Les IRC sont donc capables de replacer le patient et le soin au centre de la recherche. En effet, la relation soignant/soigné est au cœur de la formation en soins infirmiers. C'est une relation de confiance qui favorise l'écoute et les échanges. Cette relation unique permet souvent de rassurer les patients et de soulager leurs craintes liées à la participation à des études de recherche médicale.

Cette double casquette fait de l'IRC une ressource très recherchée par les recruteurs. Cependant, les candidats à ce type de poste restent rares et cela s'explique de plusieurs façons.

Tout d'abord, les conditions de travail des IRC sont souvent précaires et inhomogènes entre hôpitaux. À l'exception des infirmiers déjà titulaires de la fonction publique, la plupart sont recrutés sur des contrats à durée déterminée, et nombreux sont ceux qui ne disposent que d'un contrat d'attaché de recherche clinique. Pour ces derniers, les compétences et le statut d'infirmier ne sont donc pas reconnus et leur niveau de rémunération se situe en dessous de leurs pairs. Ceci alors qu'ils sont souvent officiellement sollicités pour des actes infirmiers, comme les prises de sang, faisant gagner un temps considérable au service de soin, ce dernier ne mobilisant alors pas son équipe paramédicale propre pour les actes liés aux activités de recherche clinique. De plus, à ma connaissance, l'intitulé « infirmier de recherche clinique » n'existe pas sur les grilles d'emplois de la fonction publique hospitalière. L'ensemble des points évoqués tend à rendre le métier peu attractif aux professionnels paramédicaux.

Au-delà de ces considérations économiques et statutaires, les métiers de la recherche clinique sont encore trop méconnus des infirmiers. En effet, au cours des trois années de formation en soins infirmiers, une seule unité d'enseignement aborde le principe de recherche. Il n'est présenté qu'une approche minimale de la recherche par l'apprentissage de la recherche bibliographique. Les concepts de recherche clinique et des

essais thérapeutiques ne sont pas évoqués, tout comme l'existence des IRC. Les terrains de stage en recherche clinique sont rares, voire inexistants. Difficile alors de se faire une idée concrète de la profession.

Il serait donc pertinent d'intégrer au cursus des IDE une UE de formation aux essais cliniques. Ce complément de formation me semble essentiel puisque dans leur pratique professionnelle, en CHU ou non, les infirmiers seront quotidiennement confrontés aux essais cliniques. Leur investissement n'en sera que plus important, s'ils en comprennent les enjeux.

Les projets de recherche en soins infirmiers se développent ces dernières années et font l'objet de nombreux appels d'offres. À ce titre, il me paraît important de motiver et soutenir les IRC dans leur participation à ces projets. En effet, ils maîtrisent la recherche et peuvent être moteurs de nombreux projets de soins. C'est aussi valoriser leurs compétences que de leur permettre de devenir investigateurs dans les études paramédicales.

Enfin, les infirmiers de recherche clinique méritent que nous leur accordions plus de confiance, afin que davantage de tâches leur soient confiées dans la prise en charge des patients. Avec l'avènement des infirmiers de pratique avancée (IPA), il me semble important de considérer la place des infirmiers de recherche clinique

dans ce nouveau corps intermédiaire et cette nouvelle vision du métier.

# **LOI DE PROGRAMMATION DE LA RECHERCHE : UNE RÉFORME EN DEMI- TEINTE**

*PAR*

**ALEXANDRE DREZET**

DIRECTEUR GÉNÉRAL ADJOINT AU CHU DE CAEN

Difficile de parler de recherche en santé sans parler de recherche en tant que telle ! Et notamment de politique de recherche ; politique de recherche qui se doit de fixer le cap en conjuguant - tant bien que mal - performance, compétitivité et attractivité dans un secteur qui se veut hautement concurrentiel entre les principaux pays industrialisés du globe.

La recherche française présente des atouts importants, reconnus et non contestables qui lui permettent de rester compétitive et de conserver une place de premier rang au niveau mondial malgré la pression toujours plus importante imposée par les pays asiatiques (Chine et Inde entre autres). La dernière analyse bibliométrique effectuée par le Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (HCERES) l'illustre bien<sup>1</sup>. La France y occupe la 8<sup>e</sup> place avec 3,1 % de la totalité des publications scientifiques parues mais sa position est néanmoins mise à mal puisqu'elle a reculé de 3 places en l'espace de 15 ans.

Afin de tenir - et d'idéalement d'améliorer - son rang dans la hiérarchie mondiale, la France se doit d'anticiper, de réagir pour inverser cette dynamique qui serait néfaste pour d'autres secteurs de son économie.

<sup>1</sup> Dynamics of scientific production in the world, in Europe and in France, 2000-2016. Science and Technology Observatory. Disponible : [https://www.hceres.fr/sites/default/files/media/downloads/rappScien\\_VA\\_web04\\_12.pdf](https://www.hceres.fr/sites/default/files/media/downloads/rappScien_VA_web04_12.pdf)

Au-delà de la seule analyse de productivité bibliométrique à laquelle les hospitaliers sont bien sensibilisés via le logiciel SIGAPS et qui relève principalement de la recherche publique, la France se doit de dégager des avantages concurrentiels pour garder ses chercheurs mais aussi pour attirer les plus talentueux. Elle doit leur donner les leviers pour mieux innover, pour mieux leur permettre de grandir et de pouvoir conduire leur projet entrepreneurial quand le transfert technologique et industriel peut s'effectuer. Ce sont ces atouts qui lui permettront de se singulariser et d'enclencher une spirale du succès qui feront de la France une terre fertile de l'innovation.

Si cette base fait consensus, les moyens pour y arriver sont colossaux.

La récente loi de programmation de la recherche pour les années 2021 à 2030 promulguée le 24 décembre dernier dessine de premiers engagements qui visent à lancer la dynamique de cette spirale positive. [Citation discours ministre de la Santé]

Cette loi a pour objectif de fixer le cadre stratégique de la recherche pour ces prochaines années. Elle est porteuse de trois ambitions principales : mieux financer et évaluer notre recherche publique, améliorer l'attrac-

tivité des métiers de la recherche et replacer la science dans une relation ouverte avec l'ensemble de la société.

En matière de financement, la loi consent à effectuer des dépenses intérieures de recherche et développement équivalentes à au moins 3 % de la richesse nationale pour les dix prochaines années.

Malgré une ambition affichée, explicitement assumée et en progression par rapport au ratio constaté jusqu'alors (la France a consacré 2,19 % de son PIB à la recherche entre 2006 et 2017), cette ambition pourrait être vaine voire insuffisante. Dans un contexte où le PIB va nécessairement évoluer à la baisse faute à une crise sanitaire sans précédent, il y a fort à parier que cet objectif ne sera pas priorisé à la sortie de cette dernière et donc, qu'au mieux les crédits seront renouvelés, qu'au pire, ils vont diminuer si la récession s'avère encore plus forte que prévu.

Même neutralisée de cet effet, cette ambition n'est qu'un copier-coller de celle de la stratégie de Lisbonne de 2010 qui a échoué par le passé. En 10 ans, le seuil de 3 % n'a pas été atteint. Ce qui a donc échoué par

**DANS CERTAINS PAYS,  
LES DIRECTEURS  
D'ÉTABLISSEMENTS  
PEUVENT NÉGOCIER  
DIRECTEMENT  
LES SALAIRES ET  
AVANTAGES DES  
CHERCHEURS.**

---

le passé a de grandes chances d'échouer dans le futur, et ce, d'autant plus que le contexte est défavorable.

En matière de carrières, la loi prévoit d'engager un choc d'attractivité en revalorisant les salaires des personnels de la recherche et de l'enseignement supérieur et de créer de nouveaux dispositifs plus souples pour valoriser les carrières de chercheurs. Pour limiter l'hémorragie et pour éviter la fameuse « fuite des cerveaux » français, il est à craindre que même si ces mesures vont dans le bon sens, elles manquent de portée tant la marche est élevée. L'enquête EKTIS réalisée en 2013 pour le compte de la Commission européenne rapportait qu'en parité de pouvoir d'achat, le salaire annuel brut d'entrée moyen d'un chercheur en France était inférieur de 63 % au salaire moyen d'entrée perçu par les chercheurs en Europe et dans les pays de l'OCDE. La loi répond en précisant que les chargés de recherche et les maîtres de conférences ne seront plus recrutés en dessous de 2 SMIC et qu'ils bénéficieront d'un accompagnement de 10 000 euros en moyenne pour démarrer leurs travaux.

S'ajoute à ce constat, le manque de latitude laissé aux directeurs de recherche français. Dans certains pays, les directeurs d'établissements peuvent négocier directement les salaires et avantages des chercheurs les plus talentueux et qui sont, par voie d'extension, les plus

à même d'enrichir intellectuellement et économiquement leur pays. En France, seul le secteur privé peut se permettre ces largesses.

La comparaison tant en termes de rémunération que de pilotage ne tient pas et le décrochage - tellement il est important - ne sera pas résolu malgré les avancées consenties par cette nouvelle loi.

Cette loi ne traite par ailleurs que d'une partie des difficultés rencontrées par les chercheurs. Elle ne donne pas un cadre incitatif pour que les chercheurs s'engagent dans l'entrepreneuriat - seul moyen qui vaille pour valoriser leurs inventions. Le manque de coopération entre université et industriels et le manque de formation et d'accompagnement à l'entrepreneuriat est bien documenté en France. Il faut d'urgence que les industriels puissent se rapprocher des universités comme c'est le cas d'usage aux États-Unis pour qu'une idée innovante aboutisse à sa production manufacturée selon un plan structuré et partagé entre acteurs publics et privés.

Ce manque d'échange est couplé à un manque de soutien financier puisque les jeunes pousses françaises restent très dépendantes des fonds

**SANS ACTIONS FORTES, LES CHERCHEURS FRANÇAIS CONTINUERONT DE S'EXPORTER AVEC LEURS INNOVATIONS.**

d'investissement étrangers. La culture française, qui a peu d'appétence au risque, ne va pas de pair avec le secteur de la biotech/medtech qui est un secteur à fort besoin capitalistique. Tous les moyens - notamment d'acculturation - doivent être mis en œuvre pour accentuer la croissance du capital-risque pour que les start-up françaises disposent de fonds français ou européens plutôt que nord-américains.

Le cas de l'entreprise Valvena en est finalement l'exemple cruel. En pleine crise Covid-19, où chaque pays compte minutieusement ses doses de vaccins, la start-up franco-autrichienne localisée à Nantes et qui a disposé de fonds du gouvernement britannique pour développer son vaccin anti-Sars-CoV-2 disposera de doses avant même l'État français.

La France devra donc très largement dépasser le cadre de cette loi pour devenir la terre d'accueil des chercheurs les plus prometteurs mais également des industriels en devenir. Elle doit agir vite tant l'enjeu est important. Sans actions fortes, les chercheurs français continueront de s'exporter avec leurs innovations et la déclaration de Mme Charpentier, Prix Nobel de Chimie 2020, - « La France aurait eu du mal à me donner les mêmes moyens qu'en Allemagne » - restera tristement d'actualité.

# **CANCEROPÔLE : UNE STRUCTURE TERRITORIALE POUR COORDONNER LES EFFORTS EN MATIÈRE DE RECHERCHE**

PAR

**CLARA DUCORD**

DIRECTRICE DU CANCEROPÔLE PROVENCE-ALPES-CÔTE D'AZUR

Des travaux scientifiques l'ont montré : métaphoriser les cancers par un vocabulaire guerrier engendre le stress plutôt que la ténacité chez les patients. À l'heure où l'on guérit un cancer sur deux, la question n'est plus de gagner ou perdre un combat face à la maladie. L'enjeu est de tirer le meilleur enseignement de chaque cancer, personnaliser les traitements, pour semer d'espoirs les pistes tracées par la recherche médicale. D'ici la fin de cette décennie, ces pistes nous mèneront à des solutions de dépistages, de diagnostics et de soins qui permettront de prévenir, éviter ou guérir deux cancers sur trois ; et possiblement trois sur quatre, la décennie suivante. Au moment où ces lignes sont écrites, la pandémie de Covid-19 continue de bouleverser nos habitudes, nos certitudes... Mais apporte tout de même son lot d'enseignements. Et en particulier deux inconfortables vérités.

La première est qu'avec 4 millions de Français·e·s vivant avec la maladie, ou en rémission, le cancer reste le problème de santé n°1 dans notre pays. Une, ou même deux années de crise sanitaire n'auront fait que l'empirer. Des études documentées montrent les pertes de chances pour les patients, du fait des perturbations et des retards engendrés par la pandémie dans le dépistage, la prise en charge et le suivi. La seconde vérité, c'est l'échec français dans la course aux vaccins qui l'a mise en lumière. Notre pays a plus que jamais besoin

d'une recherche médicale forte, créative et compétitive, face à cette épidémie diffuse et diverse que forment les cancers depuis des siècles. S'agissant de la cancérologie, trois espoirs sont permis. Les Plans Cancer successifs ont, depuis 2003, structuré une organisation unique au monde de la recherche médicale. Des outils efficaces de coordination scientifique ont été créés : les Cancéropôles, taillés sur mesure pour répondre avec réactivité et pragmatisme aux besoins des chercheurs et des cliniciens à l'échelle de grandes régions.

La nouvelle loi de programmation de la recherche 2021-2030 permet d'envisager de nouveaux moyens. Ils s'inscriront dans le cadre d'une stratégie de lutte contre les cancers non plus quinquennale, mais décennale, et donc plus ambitieuse. L'approche territoriale reste un marqueur de cette stratégie, parce qu'elle a fait ses preuves. Chaque patient est différent, chaque cancer est différent, chaque traitement le devient. De même, chaque territoire est différent dans sa façon d'aborder les cancers, de par les prévalences observées, les ressources scientifiques et cliniques en présence. C'est tout l'intérêt d'un Cancéropôle

**NOTRE PAYS A PLUS  
QUE JAMAIS BESOIN  
D'UNE RECHERCHE  
MÉDICALE FORTE,  
CRÉATIVE ET  
COMPÉTITIVE, FACE  
À CETTE ÉPIDÉMIE  
DIFFUSE ET DIVERSE  
QUE FORMENT LES  
CANCERS.**

que de faire de ces ressources une communauté, et de la mobiliser sur des priorités qui émergent de son terrain. En Provence-Alpes-Côte d'Azur, par exemple, l'action structurante Single Cell a permis de jouer collectif avec des moyens disponibles rapidement pour se positionner au bon moment sur une technologie de rupture, conduisant une équipe azurienne à être la seule française sélectionnée sur le projet mondial de la Fondation Chan Zuckerberg, Human Cell Atlas. Une action du même type se décline désormais sur les organoïdes.

Chaque territoire porte ainsi l'espoir de ses avancées qui vont profiter à la communauté nationale et internationale, scientifique, académique, clinique mais aussi industrielle. S'agissant des collaborations entre la recherche médicale et l'industrie, nous ne sommes plus et ne devons plus être dans une relation « anges et démons ». La crise actuelle l'a bien montré. Chaque vaccin occidental est le fruit d'une collaboration entre l'industrie et la recherche académique. S'ouvrir à l'open innovation, partager en amont les expertises mais aussi les risques, sont des convictions établies dans notre Cancéropôle. Détecter tôt les projets à forts potentiels de valorisation, les propulser en jouant collectif avec les acteurs de l'écosystème, permet de maximiser les chances de voir des résultats rapidement convertis en technologies diagnostiques et thérapeutiques dans l'intérêt du patient. La start-up Yukin Therapeutics

## *Les idées des acteurs*

ou le programme Atlas, tous deux accompagnés par le Canceropôle, sont exemplaires de ces partenariats science/industrie annonceurs de traitements innovants des mélanomes et lymphomes. Aux nouveaux espoirs dans nos territoires, aux nouveaux espoirs des collaborations académiques et industrielles, viennent s'ajouter... les nouveaux espoirs de la recherche. Je parle de nos jeunes chercheurs et chercheuses. Nos pépites !

En Provence-Alpes-Côte d'Azur et ailleurs, en cancérologie comme dans d'autres domaines de la recherche médicale, des *success stories* sur le modèle de Stéphane Bancel (Moderna) ou Emmanuelle Charpentier (Nobel de chimie 2020) se préparent. On dit la France en décrochage sur ses universités, mais tout montre qu'elle sait former et bien former des chercheurs de très haut niveau, et des innovateurs hors du commun. Comment leur donner envie de rester ? La revalorisation des rémunérations, prévue dans la nouvelle loi de programmation de la recherche, est un début. Car si le cancer n'est pas une guerre, l'attractivité et la souveraineté scientifique de notre pays sont bel et bien des batailles. Aujourd'hui, la recherche médicale française en cancérologie est l'une des meilleures au monde. Ne nous satisfaisons pas de ce constat et attelons-nous tous ensemble à ce qu'elle le soit davantage.

# **RECHERCHE CLINIQUE ACADÉMIQUE DES GROUPES COOPÉRATEURS EN ONCOLOGIE**

*PAR*

## **PR THOMAS APARICIO**

VICE-PRÉSIDENT DE LA FÉDÉRATION FRANCOPHONE DE CANCÉROLOGIE DIGESTIVE (FFCD), PRÉSIDENT DU RÉSEAU DES GROUPES COOPÉRATEURS EN ONCOLOGIE (GCO)

## **CÉCILE GIRAULT**

DIRECTRICE DE LA FFCD, DIRECTRICE DU RÉSEAU DES GCO

## **CLAIRE DUBOIS**

CHARGÉE DE MISSION GCO

Grâce aux interactions étroites entre hôpitaux universitaires et non universitaires, établissements privés, centres de lutte contre le cancer, universités, organismes de recherche, groupes coopérateurs en oncologie et industries, la recherche clinique académique française en oncologie a contribué de façon décisive au cours des dernières décennies à l'amélioration de la survie et de la qualité de vie des patients atteints d'un cancer. L'introduction de nouveaux médicaments ou stratégies améliorant l'efficacité, la tolérance et/ou l'impact économique des thérapies anticancéreuses, ont en effet favorisé une meilleure prise en charge des malades et de leur parcours de soins. Le dynamisme et l'excellence de la recherche clinique française en oncologie sont ainsi mondialement reconnus.

La mise au point d'un protocole nécessite de nombreuses compétences pour réussir le pari de la recherche en un temps compté dans de nombreux centres, ce qui nécessite une logistique administrative, financière et médicale coordonnée. Des protocoles de recherche peuvent également demander une synergie avec d'autres pays pour pouvoir répondre rapidement aux questions posées. La singularité de l'activité de recherche clinique des Groupes coopérateurs en oncologie<sup>1</sup> réside

<sup>1</sup> 10 groupes et intergroupes de recherche se sont fédérés en 2009 au sein du réseau des Groupes coopérateurs en oncologie (GCO): L'Association de recherche sur les cancers dont gynécologiques et du Groupe d'investigateurs nationaux pour l'étude des cancers ovariens et du sein (ARCAGY-GINECO), la Fédération francophone de cancérologie

dans la mise en réseau d'experts et la mutualisation de moyens entre établissements dans un même domaine thérapeutique que sont les tumeurs solides de l'adulte telles que digestives, gynécologiques, thoraciques, localisations tête et cou, les tumeurs cérébrales, les cancers du sang tels que les lymphomes, les cancers de l'enfant et adolescent, les myélomes et gammapathies monoclonales. Les Groupes coopérateurs en oncologie animent ainsi un vaste réseau représentatif de la diversité du soin français puisque 300 établissements de tous types participent à l'effort de recherche académique permettant ainsi aux patients d'accéder à une recherche clinique de qualité sur tout le territoire français dans une équité d'accès quel que soit l'endroit où ils résident. Cela permet également aux équipes soignantes d'être dans un flux continu d'apprentissage des

digestive (FFCD), le Groupe coopérateur multidisciplinaire en oncologie (GERCOR), le Groupe d'oncologie radiothérapie tête et cou (GORTEC), l'Intergroupe francophone de cancérologie thoracique (IFCT), l'Intergroupe francophone du myélome (IFM), l'Intergroupe coopérateur de neuro-oncologie-association des neuro-oncologues d'expression française (IGCNO-ANOCEF), The Lymphoma Study Association-The Lymphoma Academic Research Organisation (LYSA-LYSARC), la Société française de lutte contre les cancers et les leucémies de l'enfant et de l'adolescent (SFCE).

**LA SINGULARITÉ DE L'ACTIVITÉ DE RECHERCHE CLINIQUE DES GROUPES COOPÉRATEURS EN ONCOLOGIE RÉSIDE DANS LA MISE EN RÉSEAU D'EXPERTS ET LA MUTUALISATION DE MOYENS ENTRE ÉTABLISSEMENTS DANS UN MÊME DOMAINE THÉRAPEUTIQUE.**

nouvelles stratégies thérapeutiques contribuant ainsi à l'amélioration continue des soins.

Dès 2012, l'Institut national du cancer (INCa) a ainsi labellisé 6 intergroupes ou groupes de recherche académique (tous membres du réseau des Groupes coopérateurs en oncologie)<sup>2</sup> sur la base de leur professionnalisme et de leur visibilité nationale et internationale, leur capacité à réaliser la recherche clinique stratégique et cognitive, à gérer les essais cliniques et les ressources humaines dévolues à la recherche. À côté des études réalisées par l'industrie du médicament, les Groupes coopérateurs en oncologie réalisent des études de stratégie thérapeutique complémentaires de la recherche indus-

<sup>2</sup> L'Association de recherche sur les cancers dont gynécologiques et du Groupe d'investigateurs nationaux pour l'étude des cancers ovariens et du sein (ARCAGY-GINECO), l'Intergroupe sur les tumeurs digestives réunissant la Fédération francophone de cancérologie digestive (FFCD) et le GERCOR (Groupe coopérateur multidisciplinaire en oncologie), l'Intergroupe francophone de cancérologie thoracique (IFCT), The Lymphoma Study Association-The Lymphoma Academic Research Organisation (LYSA-LYSARC), l'Intergroupe francophone du myélome (IFM), l'Intergroupe ORL regroupant le GORTEC (Groupe d'oncologie radiothérapie tête et cou), le GETTEC (Groupe d'étude des tumeurs de la tête et du cou) et le GERCOR (Groupe coopérateur multidisciplinaire en oncologie). En 2014 et 2015, l'INCa a souhaité poursuivre la labellisation des intergroupes coopérateurs dans d'autres pathologies avec la labellisation de la Société française de lutte contre les cancers et les leucémies de l'Enfant et de l'adolescent (SFCE) et de l'Intergroupe coopérateur de neuro-oncologie-association des neuro-oncologues d'expression française (IGCNO-ANOCEF). À noter qu'il existe d'autres groupes de recherche, non-membres du réseau des Groupes coopérateurs en oncologie, qui ont été labellisés par l'INCa: l'intergroupe INTERSARC sur les sarcomes, le French Breast Cancer Intergroup – UNICANCER-UCBG sur les cancers du sein, l'Intergroupe coopérateur francophone en onco-urologie (ICFuro), le Group for Research on Adult Acute Lymphoblastic Leukemia (GRAAL) et l'Intergroupe coopérateur en oncologie gériatrique (DIALOG).

trielle puisque s'attachant tout particulièrement au suivi à long terme des patients, aux pathologies rares et aux sujets âgés. Les Groupes coopérateurs en oncologie s'intéressent ainsi à des études de désescalade de dose, ou à des études de modalité de surveillance de grande envergure et contribuent à réduire considérablement les coûts de santé.

Malgré ce socle porteur, la recherche clinique française portée par les Groupes coopérateurs en oncologie apparaît aujourd'hui fragilisée et fait courir un risque de désengagement des cliniciens à initier des protocoles de recherche en collaboration avec les groupes coopérateurs. En effet, les financements publics accessibles aux Groupes coopérateurs en oncologie via les PHRC-K (Programme hospitalier de recherche clinique national en cancérologie) sont paradoxalement de plus en plus difficiles à obtenir et fragilisent ainsi la mise au point d'essais de stratégie thérapeutique ou d'essais sur des sujets fragiles. À cela s'ajoute une complexification de l'environnement administratif et réglementaire qui tend à allonger les délais moyens de mise en place d'un projet de recherche dans un centre hospitalier - qui

**LA RECHERCHE  
CLINIQUE FRANÇAISE  
PORTÉE PAR  
LES GROUPES  
COOPÉRATEURS EN  
ONCOLOGIE APPARAÎT  
AUJOURD'HUI  
FRAGILISÉE.**

nécessite déjà l'accord de plusieurs agences (Comité de protection des personnes, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) et, depuis le décret n° 2020-730 du 15 juin 2020<sup>3</sup>, l'accord de l'Agence régionale de santé pour tout contrat de recherche nécessitant un partenariat avec l'industrie. Il est notable de constater que seule la France s'est dotée d'un tel processus d'autorisation administrative. Dans un contexte de grande compétition internationale, il est à craindre que les futures grandes recherches cliniques stratégiques soient menées par d'autres pays européens, notamment l'Allemagne et l'Espagne qui, comme nous, sont soumis à une obligation de transparence mais pas à l'aléa d'une autorisation administrative.

À l'aube de la Stratégie décennale de lutte contre le cancer (2021-2031) et afin de maintenir une équité d'accès aux traitements ou stratégies innovantes, les Groupes coopérateurs en oncologie espèrent un renforcement des financements publics accessibles aux promoteurs académiques non hospitaliers qu'ils représentent. Ils espèrent et œuvrent pour rentrer dans un cadre d'exception (comme le sont les promoteurs industriels et institutionnels ainsi qu'Unicancer) par rapport au décret n° 2020-730 du 15 juin 2020 qui apparaît en

<sup>3</sup> Décret n° 2020-730 du 15 juin 2020 relatif aux avantages offerts par les personnes fabricant ou commercialisant des produits ou des prestations de santé, NOR: SSA-H1933329D

contradiction avec l'attractivité de la recherche clinique française. Dans ces conditions, la dynamique de recherche clinique des Groupes coopérateurs en oncologie, leur capacité à déployer sur le territoire les essais correspondant à la réflexion nationale des spécialistes du domaine, leur permettront de contribuer activement à la nouvelle Stratégie décennale de lutte contre le cancer pilotée par l'INCa. Les Groupes coopérateurs en oncologie représentent un maillage fraternel qu'il faut, « quoi qu'il en coûte », maintenir pour permettre aux 10 000 médecins investigateurs de se sentir reliés dans un objectif bien au-dessus de chacun et qui nous oblige, à savoir la santé de tous.

# **RÉFLEXIONS SUR LA RECHERCHE MÉDICALE**

PAR

**SOPHIE LABROSSE**

SENIOR ADVISER LIFE SCIENCES À L'AMBASSADE ROYALE DU DANEMARK

## *La recherche médicale au Danemark en quelques chiffres clefs*

Le Danemark, pays situé au Nord de l'Europe avec 5,8 millions d'habitants, enregistre depuis dix ans une dépense stable de 3 % du PNB pour la recherche, dont 1,1 % par des budgets publics et 1,9 % financé par le secteur privé. En 2019, la recherche médicale compte pour 38 % dans ces dépenses, avec une hausse très marquante depuis quelques années, due notamment à une augmentation forte de contributions de la part des fondations privées pour la recherche médicale. La recherche clinique danoise se divise en deux axes forts : les essais cliniques et la recherche épidémiologique.

## *Le Danemark – une seule cohorte*

Il est facile de comprendre pourquoi la recherche épidémiologique est un bastion de la recherche médicale au Danemark. Depuis la fin des années 60, les données santé de tous les Danois sont collectées dans des bases de données standardisées et interconnectables grâce au numéro de registre civil, unique et personnel, attribué à tous les Danois à la naissance. La collecte et sauvegarde systématique de tissus et échantillons biologiques humains débute à la même époque. S'y ajoutent aujourd'hui les données génomiques, collectées au sein du Centre génomique danois. Toutes ces bases

de données sont ouvertes pour la recherche. Toutefois, l'enjeu principal est la protection des données privées, et sa garantie peut entraîner des délais pour obtenir l'accès aux bases de données. Le projet « OSCAR » travaille sur le développement d'une plateforme sécurisée, qui sera finalisée en 2023. Cette plateforme de données de santé danoises, cryptées et anonymisées, permettra d'effectuer des analyses agrégées rapidement et en toute sécurité et dans le plein respect de la vie privée et des droits des citoyens sur leurs propres données.

#### *Essais cliniques avec le personnel soignant et le patient au cœur*

L'autre point fort de la recherche médicale danoise prend son essor dans les essais cliniques. Une demande forte de l'industrie et de la recherche clinique pour simplifier les essais cliniques a mené à la création d'un organisme dédié à la facilitation des essais cliniques, Trial Nation. Sa gouvernance est à l'image de ses utilisateurs une collaboration entre acteurs du public et du privé : des entreprises pharmaceutiques privées, un représentant de chacune des régions (qui administrent les hôpitaux), le ministère de la Santé, le ministère de l'Économie, le ministère de l'Industrie et des organisations de patients comme observateurs. Cette capacité à rassembler les acteurs, à les faire dialoguer, à aligner des objectifs communs est une des clefs de cette bonne

coopération et de l'efficacité danoise. Son impact est non seulement ressenti par les chercheurs, mais également par le personnel soignant ainsi que les patients. Trial Nation se positionne en tant que guichet unique, facilitant les démarches administratives et juridiques pour tous, industries et cliniciens, relayant des informations sur les essais en cours, et reliant les différents acteurs. Cette coordination permet d'une part un gain de temps pour le personnel soignant, ce qui leur permet d'intégrer pleinement les nouveaux apprentissages issus des essais, ainsi que de garantir le niveau de soins élevé que nécessitent les patients, et d'autre part une croissance du nombre d'essais au Danemark, dont les premiers bénéficiaires sont les patients.

**FACILITÉE PAR LA CONNECTIVITÉ ÉLEVÉE ET LA CONFIANCE DES PATIENTS DANOIS DANS LA SÉCURITÉ DES DONNÉES, LA PROCHAINE ÉTAPE SERA LES ESSAIS CLINIQUES DIGITALISÉS.**

#### *Le futur - essais cliniques par smartphone*

Toujours avec le patient au cœur des préoccupations, facilitée par la connectivité élevée et la confiance des patients danois dans la sécurité des données, la prochaine étape sera les essais cliniques digitalisés. Un des problèmes majeurs des essais cliniques est la lourdeur

des visites de suivi médical pour les patients. Entre les temps de transport et d'attente à l'hôpital et les efforts pour le suivi détaillé du traitement, les patients peuvent perdre courage.

Un nouveau projet « Virtual-Clinical-Trials » sur des essais cliniques décentralisés doit ouvrir la voie à un processus plus rapide, plus efficace et impliquant le patient, ce qui réduira à la fois le temps, le coût et la collecte de données pour le développement de médicaments. La clé c'est de ramener l'essai au patient, à travers les smartphones. Au lieu de se déplacer pour les essais, ils poursuivent l'essai entièrement ou en partie à la maison. Le projet est une collaboration unique entre l'industrie, l'hôpital et Trial Nation et repose sur des compétences en développement de logiciels, en recrutement de patients, la télémédecine et la recherche clinique ainsi qu'une connaissance approfondie du cadre réglementaire des essais cliniques. Le projet se concentre pour le moment sur les troubles cutanés et le diabète, qui sont des candidats particulièrement évidents pour la recherche virtuelle. Les maladies de la peau peuvent être suivies objectivement par les patients qui prennent régulièrement des photos de leur peau via leur smartphone. Le diabète est surveillé par une mesure de la glycémie, qui peut être effectuée à domicile.

Toutefois, dans le futur, la digitalisation est menée à transformer tout le domaine des essais cliniques. Le Danemark, avec les patients habitués aux procédures électroniques, son excellente infrastructure de données, et le focus sur la sécurité et la qualité des données, réunira toutes les conditions préalables pour les accueillir.

# **L'AVENIR DE LA RECHERCHE MÉDICALE FRANÇAISE... NOTE PERSONNELLE**

*PAR*

**D<sup>R</sup> JULIEN CARVELLI**

SERVICE DE RÉANIMATION DES URGENCES DE L'HÔPITAL DE LA TIMONE,  
MARSEILLE IMMUNOPÔLE (AP-HM)

Mesdames, Messieurs,

J'ai 34 ans et travaille en réanimation à Marseille. Je suis interniste de formation, jeune chercheur motivé à mes heures perdues... je ne les compte déjà plus. La recherche médicale est une passion. Pratique ou fondamentale, elle donne du sens à mon métier et s'inscrit en synergie avec mon activité de clinicien, toujours au service des patients. Cette articulation clinicien-chercheur est essentielle à mes yeux, nous ne devons jamais la perdre, même au détriment de la rentabilité scientifique. La recherche médicale nous rapproche chaque jour de la vérité en essayant de donner une réponse aux questions qui n'en ont pas ou pas complètement : quand et comment apparaît une maladie ? Quels en sont les mécanismes ? Ces questions visent à proposer et à évaluer des solutions (notamment thérapeutiques) pour améliorer la qualité de vie des patients, la condition humaine en général.

Le chercheur doit engager les meilleurs moyens à sa disposition et la meilleure méthodologie. L'exigence intellectuelle et morale (intégrité scientifique et éthique) l'accompagne tout au long de ses travaux.

La recherche est un bien fondamental de notre société. Elle est le socle du savoir. Celui-ci réunit tous les citoyens, il est universel. La France doit réinvestir dans

une recherche de qualité, la valoriser, la rendre plus accessible et plus juste.

### *Reconnaissance et valorisation des médecins-chercheurs*

La qualité de la recherche médicale est mal reconnue. Le médecin-chercheur est plus valorisé par la quantité du travail qu'il produit (articles publiés) que par sa qualité. Le système d'interrogation de gestion et d'analyse des publications scientifiques (SIGAPS) permet d'additionner des points dont le médecin-chercheur a besoin pour progresser professionnellement. Si une publication scientifique dans une revue à gros facteur d'impact est bien valorisée, c'est surtout la position du chercheur parmi les auteurs (premiers ou derniers) qui lui permet de gagner le plus de points. Les travaux courts et rentables sont alors privilégiés. Ceci s'oppose au service rendu à la communauté scientifique et à la société tout entière. Une revalorisation des travaux longs et fastidieux est indispensable. Ces travaux sont forcément collaboratifs : valoriser une collaboration de qualité plutôt qu'un « leadership solitaire » devrait être une priorité. Le lien entre les

**LA FRANCE DOIT  
RÉINVESTIR DANS  
UNE RECHERCHE  
DE QUALITÉ, LA  
VALORISER, LA RENDRE  
PLUS ACCESSIBLE ET  
PLUS JUSTE.**

différents chercheurs-équipes de recherche appartient aux individus, certes, mais devrait pouvoir être renforcé par nos institutions, à l'échelle française et européenne.

### *Démocratiser et libéraliser la recherche publique*

Le médecin-chercheur est souvent un universitaire (futur ou actuel). Les universités sont trop politisées et empêchent parfois une recherche innovante et de qualité. Dans l'attribution des financements pour la recherche, les commissions d'attribution, au niveau universitaire et des directions hospitalières, sont trop bien en place : les mêmes décideurs, partout, chaque année ! Les liens d'intérêt et enjeux politiques polluent l'attribution de ces financements. Les liens d'intérêt financiers sont souvent mis en avant, mais on oublie les liens d'intérêt politiques dans le secteur public. Une démocratisation est essentielle avec la mise en place d'un turn-over et d'un rajeunissement des décideurs. Par ailleurs, au sein d'équipes de recherche répondant à une organisation pyramidale, le jeune chercheur représente trop souvent une main-d'œuvre « bon marché », serviable (son avenir en dépend), avec peu de liberté personnelle en termes d'entreprise et de découverte. Il faut bousculer cet équilibre pour redynamiser le système. Il faut encourager la mobilité des médecins-chercheurs et mettre en concurrence hôpitaux et universités : un médecin-chercheur à Marseille pourrait facilement aller exercer son

activité de recherche à l'université de Lyon et accéder à un poste universitaire dans les 2 villes. Ce travail doit être pensé à l'échelle européenne.

*Bref, redynamisons rapidement la recherche française (et européenne) !*

La recherche française obéit à une routine administrative et institutionnelle qu'il convient de bousculer. Les systèmes en place ne favorisent pas la créativité, l'entreprise, l'innovation et la prise de risque. Le système public, notamment universitaire, doit rapidement revoir ses mécanismes de fonctionnement sous peine de voir les meilleurs chercheurs partir, dans le secteur privé ou à l'étranger. En dehors de la démocratisation et la libéralisation du fonctionnement de la recherche au sein même du secteur public, le renforcement des liens public-privé est essentiel : le secteur privé est riche et permet d'accélérer l'entreprise et l'innovation. L'indépendance du chercheur est essentielle, mais le lien avec le secteur privé ne la sacrifie absolument pas.

L'enseignement de la recherche est également un pilier de son dynamisme. La « bonne » recherche, intellectuelle et morale, doit être enseignée le plus tôt possible au plus grand nombre. Elle pourrait commencer dès le plus jeune âge en enseignant les manières d'accéder à une bonne information scientifique, notamment sur

les outils numériques. La recherche doit « faire envie » aux plus jeunes ! L'enseignement moderne est pluridisciplinaire et délocalisé. Il permet un accès permanent et à n'importe quel endroit. Le maintien du lien dont la société a besoin pour que la science puisse continuer à lui profiter passe évidemment par l'éducation.

Je suis critique mais pas moins optimiste. Mes convictions s'appuient, concernant le savoir, sur un besoin de liberté, de justice et d'universalisme. Au-delà de cette lettre, j'en parlerai sans relâche de vive voix à qui voudra bien m'entendre.

# **LES GROUPES COOPÉRATEURS, ACTEURS DE LA RECHERCHE CLINIQUE**

PAR

**PR PHILIPPE MOREAU**

HÉMATOLOGIE CLINIQUE AU CHU HÔTEL-DIEU DE NANTES

**PR THIERRY FACON**

SERVICE DES MALADIES DU SANG AU CHRU DE LILLE

**PR HERVÉ AVET-LOISEAU**

UNITÉ DE GÉNOMIQUE À L'ONCOPÔLE DE TOULOUSE

**DR CYRILLE HULIN**

HÉMATOLOGIE CLINIQUE AU CHU DE BORDEAUX

Depuis plus de 30 ans, les groupes coopérateurs en onco-hématologie sont des acteurs majeurs de la prise en charge des patients porteurs de cancer en France. Leurs rôles sont nombreux couvrant tous les champs de la prise en charge. Les groupes coopérateurs les plus efficaces sont ceux qui sont monothématiques, uniques sur le territoire, capables de regrouper les expertises universitaires mais aussi non universitaires avec la participation des centres hospitaliers généraux ou des cliniques spécialisées. Voici quelques-unes de leurs missions et activités.

*Définition de guidelines nationales.*

Elles sont basées sur la médecine par la preuve (evidence-based medicine), prennent en compte les publications les plus récentes, mais aussi les autorisations de mise sur le marché européennes et renseignent également sur l'accessibilité des associations thérapeutiques en fonction du remboursement en France.

*Un rôle éducationnel, de formation de l'ensemble des membres des groupes coopérateurs.*

Ceci se fait, par exemple, par l'intermédiaire d'assemblées générales souvent pluriannuelles avec exposition des données sur l'état de l'art pour chaque pathologie, et des avancées récentes disponibles soit sous la forme

de publications ou de communications faites lors de congrès internationaux. Chaque groupe coopérateur est doté d'une commission de formation qui renseigne à la fois sur la clinique, la biologie, la recherche translationnelle pour chaque pathologie.

*Lien avec des associations de patients.*

Ces associations représentent au niveau régional ou au niveau national des groupes de malades, proposant par exemple des prises en charge spécifiques. Un rôle éducationnel est particulièrement important vis-à-vis des patients.

*Les groupes coopérateurs peuvent/doivent être aussi un interlocuteur privilégié auprès des instances administratives nationales, que ce soit l'INCa, l'ANSM, la HAS, la DGOS, en cas de nécessité.*

La plupart des groupes coopérateurs regrettent cependant de ne pas être consultés suffisamment souvent pour le suivi des patients, le développement thérapeutique ou les innovations technologiques biologiques d'imagerie dans chacun de leur champ disciplinaire. L'exemple récent de la vaccination COVID le souligne, avec nécessité d'une lettre ouverte commune de l'ensemble des groupes coopérateurs en onco-hématologie

pour activer une priorisation de la vaccination chez les patients porteurs de cancer.

*Les groupes coopérateurs constituent un moteur essentiel de la recherche.*

Ils participent activement à la recherche clinique académique avec proposition de protocoles de phase I/II ou de phase III dans des champs parfois non explorés par l'industrie pharmaceutique. Cette recherche académique des groupes coopérateurs en France a conduit à l'établissement de standards thérapeutiques internationaux pour de nombreuses pathologies. Les groupes coopérateurs déplorent un soutien institutionnel insuffisant pour mener à bien des essais posant des questions importantes, nécessitant parfois l'utilisation de médicaments déjà autorisés ou en cours de développement. La nécessité croissante de cofinancement venant de l'industrie pharmaceutique est un frein à l'indépendance intellectuelle.

Les groupes coopérateurs peuvent également être impliqués dans des consortiums européens, voire mondiaux, posant

**LES GROUPES  
COOPÉRATEURS  
CONTRIBUENT  
LARGEMENT AU  
DÉVELOPPEMENT  
DE LA RECHERCHE  
TRANSLATIONNELLE  
AVEC MISE EN PLACE  
DE PROTOCOLES  
ANCILLAIRES.**

pour des maladies peu fréquentes des questions importantes dans un champ académique. En recherche clinique toujours, ils peuvent participer en lien avec les industriels au développement de combinaisons thérapeutiques ou de médicaments innovants. Bon nombre de groupes coopérateurs ont ainsi collaboré très étroitement ou de manière quasi-exclusive à des essais ayant conduit à des autorisations de mise sur le marché, sur la base de protocoles promus ou soutenus par l'industrie pharmaceutique.

Les groupes coopérateurs contribuent largement au développement de la recherche translationnelle avec mise en place de protocoles ancillaires visant à définir des biomarqueurs, à explorer la maladie résiduelle, à explorer des innovations en imagerie, par exemple.

Ils peuvent aussi contribuer au développement de traitements innovants. Je prendrais l'exemple des CAR-T, dont le coût faramineux va être ou est déjà pris en charge par les autorités de santé, alors que des programmes académiques ciblés permettent le développement des mêmes cellules chimériques à un coût nettement inférieur. Là encore, une volonté politique doit être affichée pour soutenir ces programmes de recherche innovants, qui non seulement enrichissent les connaissances, qui non seulement créent de la science,

mais surtout conduisent à des avancées thérapeutiques significatives pour les patients.

Les groupes coopérateurs proposent également des programmes intégrés qui vont mettre en collaboration des cliniciens, des

chercheurs, des médecins responsables de techniques modernes d'imagerie, des médecins nucléaires, mais aussi des chercheurs dans le domaine des sciences humaines et sociales. Des programmes originaux de compréhension des maladies, d'études génétiques, d'analyses des écosystèmes tumoraux, cellules tumorales et microenvironnement, de l'analyse de la cellule résiduelle au niveau de la tumeur, au niveau du corps entier sont ainsi développés. Des programmes originaux de sciences humaines et sociales, de retour au travail après cancer par exemple, sont également en développement.

Par l'intermédiaire de leurs registres et de leurs bases de données, qui sont de plus en plus développés, les groupes coopérateurs peuvent répondre à des questions épidémiologiques importantes. Ils peuvent proposer de manière unique le suivi à long terme des malades, non

**LES GROUPES  
COOPÉRATEURS DANS  
LA GRANDE MAJORITÉ  
DEMANDENT UNE  
REPRÉSENTATION  
PLUS EFFICIENTE AU  
NIVEAU DES INSTANCES  
ADMINISTRATIVES  
NATIONALES.**

seulement concernant le devenir de leur pathologie, mais aussi dans le cadre des effets secondaires tardifs des médicaments, du retentissement sur la qualité de vie, ou sur la réinsertion sociale après maladie.

Les registres des groupes coopérateurs permettent également de générer des données de vie réelle sur des grandes séries de patients qui permettent de confronter les résultats thérapeutiques à ceux des essais d'enregistrement des médicaments.

Voici donc quelques exemples du rôle des groupes coopérateurs dans la prise en charge au quotidien des patients, dans la recherche clinique ou translationnelle au niveau national et international.

Les groupes coopérateurs dans la grande majorité demandent une représentation plus efficiente au niveau des instances administratives nationales. Ils demandent également un soutien institutionnel plus marqué dans le domaine de la prise en charge quotidienne des malades en reconnaissance de leur expertise, mais aussi pour le développement de nouvelles approches thérapeutiques. Les groupes coopérateurs sont malheureusement totalement dépendants de l'industrie pharmaceutique pour générer des ressources financières nécessaires à cette recherche au sens large. La plupart des groupes coopérateurs déplorent également la lourdeur adminis-

trative et la lenteur dans les chaînes de décisions pour répondre aux questions concernant la mise en place des recherches qu'ils souhaitent mener à bien.

# **DONNER SA PLACE À L'EXPÉRIENCE DU PATIENT : LA RECHERCHE QUALITATIVE**

PAR

## **PR ANNE REVAH-LEVY**

PÉDOPSYCHIATRIE, MD, PHD AU SERVICE UNIVERSITAIRE DE PSYCHIATRIE DE L'ADOLESCENT, CENTRE HOSPITALIER ARGENTEUIL ; INSERM UMR-1153, ECSTRRA TEAM, UNIVERSITÉ DE PARIS ; IPSEA, IPSE ASSOCIATION

## **PR LAURENCE VERNEUIL**

DERMATOLOGIE, MD, PHD ; ECSTRRA TEAM, INSERM UMR-1153, UNIVERSITÉ DE PARIS, IPSEA, IPSE ASSOCIATION

## **DR JORDAN SIBEONI**

PÉDOPSYCHIATRE, MD, PHD ; SERVICE UNIVERSITAIRE DE PSYCHIATRIE DE L'ADOLESCENT, CENTRE HOSPITALIER ARGENTEUIL ; ECSTRRA TEAM, INSERM UMR-1153, UNIVERSITÉ DE PARIS ; IPSEA, IPSE ASSOCIATION

## **ÉMILIE MANOLIOS**

PSYCHOLOGUE, DOCTORANTE ; ECSTRRA TEAM, INSERM UMR-1153 UNIVERSITÉ DE PARIS ; IPSEA, IPSE ASSOCIATION

## **DR JEAN-PIERRE MEUNIER**

GÉNÉRALISTE, MD, DIRECTEUR CRO AXONAL ; IPSEA, IPSE ASSOCIATION

La recherche clinique actuelle est dominée par l'Evidence Based Medicine (EBM) et son outil de référence, l'essai contrôlé randomisé (ECR). Bien qu'ayant permis des progrès incontestables, la position hégémonique de l'EBM, et surtout de l'ECR, relègue à une place annexe l'expérience vécue des patients de leur maladie et des soins. Pourtant, devant la complexification de l'écosystème en santé, une méthode a trouvé une place essentielle, la recherche qualitative. Notre groupe a élaboré une approche qualitative innovante et originale, IPSE (Inductive Process to analyze the Structure of lived Experience), centrée sur l'expérience vécue du patient. Mots-clés : recherche qualitative, expérience vécue, données probantes, paradigme.

### *Points clés de la recherche qualitative*

- Aborde les questions cliniques et thérapeutiques dans toute leur complexité ;
- Changement de paradigme en recherche clinique ;
- Explore la maladie et le soin du point de vue du patient « ce que les sujets disent de ce qu'ils vivent, à un autre (chercheur) » avec une exploration approfondie ;

- Le patient au centre du dispositif, considéré comme un sujet pensant et sensible avec une expérience directe du phénomène étudié ;
- Reconnaissance de la valeur et de l'importance des savoirs expérimentiels ;
- Tient compte et se nourrit de la subjectivité du patient et du chercheur ainsi que de leur rencontre (intersubjectivité) ;
- Une rencontre co-constructrice du sens, au service de la mise en récit de l'expérience ;
- Critères de jugement d'un dispositif thérapeutique à partir du vécu du patient: les critères « qui font du bien au patient » ne correspondent pas forcément aux critères retenus par l'ECR ;
- Comment connaître les critères d'amélioration du point de vue du patient, si ce n'est en commençant par une recherche qualitative ?

ON ASSISTE, DEPUIS BIENTÔT 20 ANS, À UN CHANGEMENT DE PARADIGME, QUI PLACE L'EXPÉRIENCE VÉCUE DU PATIENT AU CENTRE DU PROCESSUS DE SOINS.

- IPSE (Inductive Process to analyse the Structure of lived-Experience) approach: une méthode qualitative innovante, spécifique aux champs de la santé avec pour objectif, la mise en place de propositions concrètes.

### *Contexte de la recherche clinique actuelle*

L'EBM (evidence based medicine) a permis des progrès importants en médecine. Cette méthodologie s'est imposée au fil du temps comme la seule voie permettant la production de connaissances médicales validées, devenant ainsi le modèle dominant. Son hégémonie l'a transformé en un dogme que plus personne ne questionne. Pourtant, ce modèle a des limites.

### *Qu'est-ce que l'EBM ?*

L'ECR (essai contrôle randomisé) double aveugle est l'outil de référence de l'EBM, son gold standard, pour produire de la connaissance. Il a la meilleure validité interne en recherche clinique, mais a été élaboré et conçu initialement pour évaluer l'efficacité du médicament. Le concept d'EBM a émergé dans les années 80 dans le but de rationaliser les pratiques médicales et de hiérarchiser la littérature médicale. Ce concept reposait d'abord uniquement sur (i) des données cliniques externes (résultats d'ECR et de méta-analyses), puis (ii) sur l'expertise médicale incluse, et plus récemment,

(iii) sur l'ajout des préférences des patients. En théorie, il s'agit d'une triangulation pour une aide à la décision médicale la plus pertinente. L'ECR est un protocole expérimental qui a pour but de tester une nouvelle thérapie. Au-delà de sa mise en place complexe limitant sa validité interne, il présente des limites, en particulier son intérêt pour une efficacité théorique (vs. en vie réelle), l'utilisation de l'outil statistique (produisant des résultats pour un sujet « moyen »), le point de vue des patients, proches et aidants n'étant ainsi jamais pris en compte. L'utilisation actuelle de l'EBM est dévoyée car réduite aux données de l'ECR, méthodologie insensible aux données contextuelles du sujet, et ne repose pas sur le principe de base de cette triangulation.

L'EBM est un outil de portée indiscutable mais limitée, utile mais non exclusif. Cette opération de rationalisation de la pratique médicale a aussi été pensée pour la santé publique, afin de lutter contre les épidémies (diphthérie, tuberculose, etc.). Or, en médecine, on assiste depuis bientôt 20 ans à un changement de paradigme qui place l'expérience vécue du patient au centre du processus de soins, avec une reconnaissance des savoirs expérientiels, les patients étant désormais considérés comme des experts de leur propre expérience. Ces dernières décennies ont également été marquées par une chronicisation et complexification des maladies associées au vieillissement de la population, par la

libération de la voix des usagers, facilitée notamment par l'émergence du numérique. Le modèle de l'EBM devient alors inadapté pour évaluer, à lui seul, la complexité de l'écosystème actuel en santé.

**LES CRITÈRES DE LA RECHERCHE QUALITATIVE NE PEUVENT PAS ÊTRE SUPERPOSÉS AUX CRITÈRES DE LA RECHERCHE QUANTITATIVE.**

---

Ce changement de paradigme est également illustré par le développement de nouveaux concepts destinés à mieux saisir les préférences des patients : les résultats rapportés par les patients (PRO patient reported outcomes). Les PROs sont des « données provenant directement des patients, sans interprétation du médecin ou d'autres personnes, sur comment ils fonctionnent ou ressentent une maladie et ses traitements ». Aujourd'hui, les essais cliniques utilisent de plus en plus souvent les PROs, exigées par les organismes de réglementation l'EMA (European Medicines Agency) la FDA (Food Drug Administration) et utiles pour les médecins, les patients et les décideurs en matière de santé. De nombreux auteurs ont évoqué la nécessité d'une phase initiale de recherche qualitative dans la construction de tous les outils PRO pour explorer les expériences des patients. Le British Medical Research Council, qui en 1948 a validé le 1<sup>er</sup> ECR, comme

étant l'essai étalon or de la recherche clinique, a publié en 2016 dans le BMJ, la nécessité d'utiliser d'autres méthodologies (qualitatives) pour l'évaluation de ces processus complexes en santé.

### *Qu'est-ce que la recherche qualitative ?*

La recherche qualitative en santé (QHR : qualitative health research) est un domaine relativement récent, couvrant un vaste domaine - de la description de l'expérience de la maladie à l'organisation socioculturelle des soins de santé - utilisant une myriade de méthodes qualitatives issues d'autres domaines théoriques, principalement des sciences sociales : sociologie, psychologie (Grounded theory, Colaizzi, Interpretative Phenomenological Analysis, Van Mannen...), dont la transposition dans le domaine de la recherche médicale pose des problèmes méthodologiques importants. D'autres méthodes qualitatives ont été développées spécifiquement pour la QHR dans les disciplines appliquées, principalement par et pour les sciences infirmières. La recherche qualitative, aujourd'hui en plein essor dans les études cliniques

**AU SEIN DU PARADIGME  
CONSTRUCTIVISTE,  
LA CONNAISSANCE  
EST CONÇUE COMME  
UNE CONSTRUCTION  
PARTAGÉE DANS LA  
RENCONTRE ENTRE  
CHERCHEURS ET  
PARTICIPANTS À LA  
RECHERCHE.**

biomédicales, vise à obtenir une compréhension approfondie des phénomènes, directement du point de vue des personnes qui les vivent. Selon Janice Morse, l'un des objectifs de la QHR est de « combler le fossé entre les preuves scientifiques et la pratique clinique ». Notre groupe a une vision spécifique des méthodes qualitatives en santé : « Les méthodes qualitatives s'intéressent à ce que les sujets disent de ce qu'ils vivent, à un autre (chercheur). » Dans le champ de la recherche clinique médicale, ces méthodes sont particulièrement intéressantes pour explorer des questions cliniques et thérapeutiques complexes, toujours à partir de rencontres directes des chercheurs avec les protagonistes des soins (patients, proches, soignants).

### *Il y a des points particuliers de structuration d'une étude qualitative :*

La technique d'échantillonnage de référence est dite « Purposive sampling » ou échantillonnage raisonné, visant à inclure les sujets susceptibles d'apporter le plus d'informations sur le phénomène étudié. Il ne s'agit pas d'atteindre un échantillon représentatif d'une population, mais un échantillon de situations exemplaires de l'expérience étudiée. Le recueil des données s'arrête, lorsqu'on atteint la saturation des données, à savoir lorsque les données recueillies et leur analyse ne fournissent plus d'éléments nouveaux. Ce

critère détermine le nombre de participants, il n'y a pas d'échantillon a priori. Le recueil et l'analyse des données verbales ont lieu en même temps, au fur et à mesure des entretiens, selon des modalités variables de la rencontre : observations, entretiens individuels, entretiens de groupe (focus group), études de documents écrits. La subjectivité du chercheur se met au service de la subjectivité du participant afin d'aboutir à une mise en récit détaillée de l'expérience, en sachant que l'interviewé est toujours l'expert.

Les critères de la recherche qualitative ne peuvent pas être superposés aux critères de la recherche quantitative, en particulier, le critère de réflexivité, c'est-à-dire la mise au travail de la subjectivité du chercheur pour faire émerger des connaissances. Ce qui serait considéré comme un biais dans une recherche quantitative, est ici au centre de la méthode. Jusqu'à présent, il n'y avait pas de méthode de recherche médicale qualitative spécialement conçue pour produire des données rigoureuses à partir des expériences vécues à la fois par les patients et les médecins, pour s'articuler et enrichir l'EBM. Notre groupe a une position pragmatique sur le rôle des études qualitatives dans le champ de la recherche clinique médicale : elles doivent produire des connaissances susceptibles d'améliorer les soins et la vie des patients, et pas simplement des connaissances conceptuelles ou théoriques, comme le produisent des

méthodes qualitatives issues des sciences sociales.

Les médecins ont des pré-occupations spécifiques et leur formation, leur expérience professionnelle leur permettent de contribuer au domaine de la recherche médicale qualitative, différemment des infirmières et autres professionnels de la santé et des chercheurs en sciences sociales. Ainsi, en tant que médecins et chercheurs qualitatifs expérimentés, notre groupe a été rapidement convaincu de la nécessité d'une nouvelle méthode qualitative conçue par les médecins pour répondre à des problématiques spécifiques de la recherche clinique médicale. Cette nouvelle méthode devait répondre à plusieurs critères :

**TANT QUE LES MÉTHODES QUALITATIVES NE SERONT PAS INTÉGRÉES DANS L'ARSENAL DE LA RECHERCHE CLINIQUE, DE NOMBREUSES AVANCÉES EN MÉDECINE RESTERONT ENTRAVÉES.**

1. Saisir en profondeur l'expérience vécue des patients et des autres protagonistes des soins : comment ils vivent leur maladie et son traitement et comment ils la racontent, non pas comme une fin mais comme un moyen, pour relier les connaissances expérientielles aux connaissances théoriques des médecins et élaborer des propositions concrètes pour améliorer le parcours de soins de santé, le traitement et la recherche clinique.

2. Être complètement structurée pour permettre à un groupe de médecins, ayant reçu une formation appropriée, de mener des études rigoureuses et systématiques, c'est-à-dire avec toutes les étapes de la conception clairement décrites et opérationnalisées.
3. Utiliser un vocabulaire et des concepts qui rendent la recherche médicale qualitative accessible et significative pour les médecins et pour les institutions administratives et politiques.
4. Impliquer directement les patients dans le processus de recherche.
5. Intégrer la recherche médicale qualitative au sein de l'EBM.

Aucune des méthodes qualitatives existantes ne répondant à tous ces critères, nous avons développé progressivement notre propre méthode: The IPSE (Inductive Process to analyse the Structure of lived Experience) approach. Il s'agit d'une méthode innovante, spécifique au domaine de la santé, selon une approche inductive et expérientielle conçue pour accéder au plus près de l'expérience des protagonistes des soins et aboutir à des implications concrètes dans le domaine du soin.

Paradigme constructiviste : Nous pensons que l'exploration de l'expérience vécue est au cœur de ce que la

méthodologie qualitative peut apporter à la recherche clinique médicale. Notre méthode IPSE s'inscrit donc dans un paradigme constructiviste, et est éclairée par une approche phénoménologique (sans pour autant théoriser à outrance les positions épistémologiques et philosophiques sous-jacentes, pour ne pas entraver sa praticabilité).

Au sein du paradigme constructiviste, la connaissance est conçue comme une construction partagée dans la rencontre entre chercheurs et participants à la recherche, c'est le principe de non-séparabilité entre l'objet de la connaissance et le sujet connaissant. Inscrite dans ce paradigme, la production de connaissances dans une approche IPSE repose sur 3 éléments : (i) la subjectivité comme espace de construction de la réalité humaine, (ii) l'intersubjectivité comme stratégie d'accès à une connaissance valide de la réalité humaine, et (iii) comprendre que la réalité humaine a lieu dans la vie quotidienne. Approche inductive : IPSE repose sur une procédure exploratoire et aucune hypothèse de recherche n'est formulée avant de commencer ; elles émergent du matériel. L'approche inductive d'IPSE implique, cependant, de ne pas négliger les

**LA RECHERCHE  
MÉDICALE QUALITATIVE  
EST VICTIME DU  
« FARDEAU DE LA  
PREUVE » ET DE « LA  
TYRANNIE DE LA  
MOYENNE ».**

---

connaissances médicales pratiques ou théoriques lors de la formulation des questions de recherche et des aires d'exploration. Des médecins spécialisés font partie du groupe de recherche et contribuent à toutes les étapes, mais ne doivent pas partager leurs connaissances avec les chercheurs qualitatifs qui mènent les entretiens et analysent les données afin que le processus d'entretien reste inductif, c'est-à-dire qu'ils ne soient pas parasités ou biaisés par le savoir établi et puissent ainsi découvrir de nouvelles pistes et faire émerger des éléments originaux.

### *Méthode*

La méthode ISPE comporte 5 étapes, qui structurent l'ensemble du processus de recherche. Il s'agit d'un processus groupal qui aboutit à des implications concrètes à partir de la mise en évidence de la structure d'expérience des participants sur un phénomène donné. Tant que les méthodes qualitatives ne seront pas intégrées dans l'arsenal de la recherche clinique, de nombreuses avancées en médecine resteront entravées. La recherche qualitative devrait avoir un rôle majeur à jouer dans la recherche clinique médicale. De nombreux chercheurs en médecine appliquent encore une hiérarchie - basée sur une confusion de paradigme - entre les méthodes de recherche quantitatives, avec des critères tels que la taille de l'échantillon, l'objectivité et la reproducti-

bilité, et concluent à tort que la recherche qualitative est inférieure. La recherche médicale qualitative est victime du « fardeau de la preuve » et de « la tyrannie de la moyenne ». Ces méthodes ne sont pas comparables, du fait même de l'incommensurabilité entre les paradigmes dans lesquels elles s'inscrivent. Il est donc surtout fondamental de les faire dialoguer et de mettre en exergue leur complémentarité, au sein d'une même étude (les approches mixtes) ou sur un même sujet.

### *En conclusion*

IPSE est la 1<sup>re</sup> méthode qualitative spécifiquement élaborée pour la recherche clinique médicale ayant toujours pour point de départ un territoire à explorer concernant le vécu de tous les protagonistes du soin et avec pour objectif de s'appuyer sur une proposition de structure d'expérience afin d'établir des recommandations et implications concrètes, tels que construire des PROs, avec un impact direct sur la pertinence et la qualité des soins. Elle s'intègre facilement dans des études mixtes articulant qualitatif et quantitatif.

# **LES ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET BIOSTATISTIQUES DE LA RECHERCHE**

PAR

**DR LUDWIG-SERGE AHO-GLÉLÉ**

ÉPIDÉMIOLOGIE ET HYGIÈNE HOSPITALIÈRE  
À L'HÔPITAL D'ENFANTS DU CHU DIJON

## *Définitions*

Il n'est pas aisé de définir la science [1]. Très schématiquement, on pourrait dire que la science constitue ce qui est acquis tandis que la recherche constitue l'irrésolu.

Différentes définitions de la recherche existent ; on peut, en suivant le manuel Frascati [2], distinguer : la recherche fondamentale (dont l'objectif est la connaissance pure, sans nécessité d'application, « pour l'honneur de l'esprit humain<sup>1</sup> ») ; la recherche appliquée (dirigée vers un objectif pratique) ; les activités de développement (recherche technologique, dont l'objectif est l'application des connaissances issues de la recherche pour la production de nouveaux matériaux ou dispositifs).

La recherche concernant les infections associées aux soins (IAS) est multidisciplinaire.

Les disciplines concernées de prime abord sont la microbiologie, la clinique, l'épidémiologie et les bios-

<sup>1</sup> Concernant les mathématiques, « Il est vrai que M. Fourier avait l'opinion que le but principal des mathématiques était l'utilité publique et l'explication des phénomènes naturels. Un philosophe tel que lui aurait dû savoir que le but unique de la Science, c'est l'honneur de l'esprit humain et que, sous ce titre, une question de nombres vaut bien une question de système du monde ». Gustav Jacobi. Correspondance mathématique entre Legendre et Jacobi ([3], page 135). On voit là la difficulté à définir précisément la science et la recherche, Jacobi parlant ici de science...

tatistiques. Mais il ne faut pas oublier la psychologie et l'économie.

L'acceptabilité est une composante importante des politiques de santé publique et une approche psychologique est indispensable [4]. Quant aux aspects économiques, ils le sont également [5].

Notre propos se focalisera sur les aspects épidémiologiques.

### *Historique*

Semmelweis peut être considéré comme un des pionniers de cette recherche. On rappelle brièvement que ses travaux ont montré que l'hygiène des mains permettait de diminuer drastiquement la mortalité par fièvre puerpérale<sup>2</sup> [6,7]. Il s'agit d'une étude de type « avant-après ». Cette approche, qui ne remplacera jamais une étude randomisée, est toujours utilisée : c'est une étude quasi-expérimentale, série chronologique

<sup>2</sup> La fièvre puerpérale était fréquente dans les hôpitaux du milieu du XIX<sup>e</sup> siècle et souvent mortelle, avec un taux de mortalité de 10 à 35 %. Ignaz Philipp Semmelweis a montré que l'incidence de la fièvre puerpérale pouvait être considérablement réduite par l'utilisation de la désinfection des mains dans les maternités. Semmelweis a été surnommé « sauveur des mères », « père de la prévention des infections ».

**LES MÉTHODES  
BAYÉSIENNES PEUVENT  
ÊTRE UTILES DANS LA  
MODÉLISATION DES  
ÉVÈNEMENTS RARES,  
EN PARTICULIER DANS  
LA MÉTA-ANALYSE.**

interrompue (par l'intervention) [8]. Cette approche est actuellement considérée comme exploratoire, la confirmation des résultats devant provenir d'un essai randomisé.

### *Quelques aspects*

#### *Modalités de transmission de certaines pathologies infectieuses*

La crise liée à l'apparition de la Covid-19 a permis d'aborder différents aspects de la recherche épidémiologique sur cette maladie.

Les modalités de transmission ont été discutées, en reprenant les trois composantes classiques : transmission manuportée, par gouttelettes ou par aérosols.

Néanmoins, les connaissances relatives à l'importance de chacune des voies de transmission s'affinent. Ainsi, pour les surfaces, le risque de transmission via cette voie est probablement très faible, contrairement aux croyances... Certaines études [9–11] suggèrent que le risque d'infection par le SRAS-CoV-2, via la voie de transmission par « fomite<sup>3</sup> », est faible, et généralement inférieur à 1 sur 10 000. Ceci signifie que chaque

<sup>3</sup> Fomite: terme anglais relatif à un vecteur passif de transmission d'une infection. Il s'applique surtout à un objet contaminé par des micro-organismes.

**LES ESSAIS  
RANDOMISÉS EN INSU  
SONT LE MEILLEUR  
MOYEN D'ESTIMER  
LES EFFETS D'UNE  
INTERVENTION  
(PHARMACOLOGIQUE  
OU NON).**

contact avec une surface contaminée a moins d'une chance sur 10 000 de provoquer une infection.

En attendant de disposer de données probantes, deux écoles s'affrontent.

La première met l'accent

sur la transmission par gouttelettes, tandis que la seconde met l'accent sur la transmission par aérosols<sup>4</sup>. Pour plus de détails, voir par exemple l'analyse approfondie de la littérature, spécifique aux personnels de santé, de Romano-Bertrand et al. [12].

### *Modélisation des évènements rares et causalité*

Comme dans des domaines autres que celui des maladies infectieuses, la modélisation des évènements rares reste un enjeu. Rappelons l'exemple de la Rosiglitazone [13,14]. Une méta-analyse, basée sur un petit nombre d'évènements, avait montré que ce médicament anti-diabétique augmentait la mortalité cardiovasculaire et l'infarctus du myocarde. Cependant, les résultats des méta-analyses comportant peu d'évènements peuvent

<sup>4</sup> La dichotomie simplifie les choses, et nous éloigne donc de la nuance. La dichotomie ne reflète pas la réalité des phénomènes biologiques. La biologie est un continuum...

varier considérablement en fonction des décisions méthodologiques [7]<sup>5</sup>.

Concernant les effets secondaires des vaccins, certains sont rares et le lien causal entre exposition au vaccin et survenue d'un évènement rare (ou exceptionnel, selon la fréquence), mais grave est difficile à établir. L'actualité récente de la Covid-19, avec l'association entre la survenue de certains types de thromboses (cérébrales, abdominales) nous rappelle qu'il est parfois difficile de mettre en évidence une relation causale entre une intervention, pharmacologique ou non, et la survenue d'évènements rares mais graves. La causalité demeure un champ de recherche en santé [16], mais pas uniquement [17,18].

Là aussi, un des exemples historiques le plus connu concerne la pseudo-relation entre la vaccination contre l'hépatite B et la survenue de diverses pathologies, telle que la sclérose en plaques [19].

<sup>5</sup> L'étude randomisée, multicentrique, de Home et al.[15], publiée en 2009, a mis en évidence une augmentation du risque d'insuffisance cardiaque et de certaines fractures. Mais le risque de morbidité ou de mortalité cardiovasculaire globale, par rapport aux hypoglycémiantes classiques, n'était pas augmenté. À la suite de cela, les autorités américaines ont demandé l'allègement des restrictions d'emploi en novembre 2013.

*Limites et perspectives*

Certaines techniques statistiques pouvant être utiles à la recherche appliquée n'ont pas été abordées. On peut citer les méthodes bayésiennes et les scores de propension.

Les méthodes bayésiennes peuvent être utiles dans la modélisation des événements rares, en particulier dans la méta-analyse [20]. Quant aux scores de propension, ils permettent parfois d'approcher la causalité, lorsque la randomisation n'est pas possible [21]. Rappelons que les essais randomisés en insu sont le meilleur moyen d'estimer les effets d'une intervention (pharmacologique ou non), car ils minimisent les risques de biais (confusion...) et maximisent ainsi la force de l'inférence causale.

Quelques champs d'investigation méritent d'être aussi mentionnés, par exemple le diagnostic microbiologique au lit du malade [22], la détection des sujets « super émetteurs » d'agents infectieux [23,24], les doses minimales infectantes [25,26], la vaccination contre les bactéries multirésistantes aux antibiotiques [27].

Le diagnostic microbiologique au lit du malade (POCT, i.e. « *point of care testing* »), permet entre autres de

mettre en place très rapidement les précautions (ex-mesures d'isolement infectieux).

Les antibiotiques restent essentiels pour traiter les infections bactériennes. Néanmoins, la mise en œuvre de thérapies non antibiotiques (dont la vaccination spécifique<sup>6</sup>), devrait permettre de limiter l'augmentation des bactéries résistantes aux antibiotiques.

Diverses stratégies et populations cibles sont en cours d'évaluation. On peut, par exemple, mentionner la prévention des infections du site opératoire en orthopédie à *Staphylococcus aureus*, par vaccination préalable des patients [28].

Nous nous sommes focalisés sur les aspects épidémiologiques et biostatistiques [29]. Mais il serait réducteur de s'en contenter. Les mesures de prévention, quel que soit le domaine, en plus d'être efficaces (en théorie et en pratique)<sup>7</sup> doivent également être non seulement simples<sup>8</sup> et acceptables et coût-efficaces.

<sup>6</sup> En plus de ces vaccins, on peut ajouter les anticorps monoclonaux.

<sup>7</sup> Cf. les notions « *efficacy* » et « *effectiveness* » [30].

<sup>8</sup> « *Everything should be made as simple as possible, but no simpler.* » Attribué à Einstein (apocryphe probable).

## Références

1. Chalmers A.F. Qu'est-ce que la science?: récents développements en philosophie des sciences: Popper, Kuhn, Lakatos, Feyerabend. La Découverte; 1987.
2. OCDE (Organisation for Economic Co-operation and Development). Manuel de Frascati 2015: lignes directrices pour le recueil et la communication des données sur la recherche et le développement expérimental. 2016. Available: <https://doi.org/10.1787/9789264257252-fr>
3. Legendre A-M, Jacobi CGJ. Correspondance mathématique entre Legendre et Jacobi. Bulletin des Sciences Mathématiques et Astronomiques. 1875;9: 126–142.
4. Joule R-V, Beauvois J-L. Petit traité de manipulation à l'usage des honnêtes gens. Grenoble: Presses universitaires de Grenoble; 1987.
5. Drummond M. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford [Oxfordshire]; New York: Oxford University Press; 1987.
6. Céline L-F. Thèse pour le doctorat en médecine (diplôme d'État), par Louis Destouches. La Vie et l'œuvre de Philippe Ignace Semmelweis (1818-1865). Rennes, impr. Francis Laennec; 1924.
7. Manor J, Blum N, Lurie Y. "No Good Deed Goes Unpunished": Ignaz Semmelweis and the Story of Puerperal Fever. Infect Control Hosp Epidemiol. 2016;37: 881–887. doi:10.1017/ice.2016.100
8. Campbell DT, Stanley JC. Experimental and Quasi-Experimental Design for Research. Boston: Houghton Mifflin; 1963.

9. Wilson AM, Weir MH, Bloomfield SE, Scott EA, Reynolds KA. Modeling COVID-19 infection risks for a single hand-to-fomite scenario and potential risk reductions offered by surface disinfection. Am J Infect Control. 2020 [cited 30 Apr 2021]. doi:10/gjtxb6
10. Harvey AP, Fuhrmeister ER, Cantrell M, Pitol AK, Swarthout JM, Powers JE, et al. Longitudinal monitoring of SARS-CoV-2 RNA on high-touch surfaces in a community setting. medRxiv. 2020 [cited 30 Apr 2021]. doi:10/fgx9
11. Pitol AK, Julian TR. Community Transmission of SARS-CoV-2 by Surfaces: Risks and Risk Reduction Strategies. Environ Sci Technol Lett. 2021;8: 263–269. doi:10/gjtxb8
12. Romano-Bertrand S, Carré Y, Aho Glélé LS, Lepelletier D, Scientific Committee of the French Society for Hospital Hygiene. How can SARS-CoV-2 airborne transmission ensure effective protection of healthcare workers? A review of the literature. Infect Dis Now. 2021. doi:10/gj7c88
13. Friedrich JO, Beyene J, Adhikari NKJ. Rosiglitazone: can meta-analysis accurately estimate excess cardiovascular risk given the available data? Re-analysis of randomized trials using various methodologic approaches. BMC Res Notes. 2009;2: 5. doi:10/dsndgj
14. Hernandez AV, Walker E, Ioannidis JPA, Kattan MW. Challenges in meta-analysis of randomized clinical trials for rare harmful cardiovascular events: the case of rosiglitazone. Am Heart J. 2008;156: 23–30. doi:10/bprgnz
15. Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, Curtis PS, Gomis R, Hanefeld M, et al. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular

outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial. *The Lancet*. 2009;373: 2125–2135. doi:10/d5b52w

16. Susser M. *Causal thinking in the health sciences: concepts and strategies of epidemiology*. Oxford University Press; 1973.

17. Ward A. Causal criteria and the problem of complex causation. *Med Health Care Philos*. 2009;12: 333–343. doi:10.1007/s11019-009-9182-2

18. Pearl J. *Causality: Models, Reasoning and Inference*. 2nd edition. Cambridge, U.K. ; New York: Cambridge University Press; 2009.

19. Mislawski R. Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques : retour sur la causalité. *Médecine & Droit*. 2010;2010: 105–109. doi:10.1016/j.meddro.2009.12.003

20. Günhan BK, Röver C, Friede T. Random-effects meta-analysis of few studies involving rare events. *Res Synth Methods*. 2020;11: 74–90. doi:10.1002/jrsm.1370

21. Guo S, Fraser MW. *Propensity Score Analysis: Statistical Methods and Applications*. 2nd Revised edition. Los Angeles: SAGE Publications Inc; 2014.

22. Drancourt M, Michel-Lepage A, Boyer S, Raoult D. The Point-of-Care Laboratory in Clinical Microbiology. *Clinical Microbiology Reviews*. 2016;29: 429–447. doi:10/f8kt69

23. Wei C, Yuan Y, Cheng Z. À super-spreader of SARS-CoV-2 in incubation period among health-care workers. *Respir Res*. 2020;21. doi:10/gjtxc6

24. Stein RA. Super-spreaders in infectious diseases. *Int J Infect Dis*. 2011;15: e510-513. doi:10/b363tf

25. Karimzadeh S, Bhopal R, Tien HN. Review of infective dose, routes of transmission and outcome of COVID-19 caused by the SARS-COV-2: comparison with other respiratory viruses. *Epidemiology & Infection*. 2021;149. doi:10/gjtxd6

26. Van Damme W, Dahake R, van de Pas R, Vanham G, Assefa Y. COVID-19: Does the infectious inoculum dose-response relationship contribute to understanding heterogeneity in disease severity and transmission dynamics? *Med Hypotheses*. 2021;146: 110431. doi:10/gjtxdn

27. Rosini R, Nicchi S, Pizza M, Rappuoli R. Vaccines Against Antimicrobial Resistance. *Front Immunol*. 2020;11. doi:10/gg3w4p

28. Gurtman A, Begier E, Mohamed N, Baber J, Sabharwal C, Haupt RM, et al. The development of a staphylococcus aureus four antigen vaccine for use prior to elective orthopedic surgery. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15: 358–370. doi:10/gjtwz7

29. Académie des sciences (France), Valleron A-J. *L'épidémiologie humaine: conditions de son développement en France et rôle des mathématiques*. 91-Les Ulis: EDP sciences; 2006.

30. Gartlehner G, Hansen RA, Nissman D, Lohr KN, Carey TS. *Criteria for Distinguishing Effectiveness From Efficacy Trials in Systematic Reviews*. *Criteria for Distinguishing Effectiveness From Efficacy Trials in Systematic Reviews*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK44024/>

# **POUR UNE ÉVOLUTION** **DE LA RECHERCHE** **PSYCHIATRIQUE** **FRANÇAISE VERS** **UNE RECHERCHE** **MONDIALE**

PAR

**DR JEAN-YVES PÉROL**

PSYCHIATRE SPÉCIALISTE DES TROUBLES DU SOMMEIL, ANCIEN INTERNE DU  
CHRU DE CLERMONT-FERRAND & ANCIEN MÉDECIN ATTACHÉ DES HÔPITAUX

« Quelques remarques à propos des relations entre le monde de la psychiatrie et le monde de la recherche. »

## *Introduction*

Le domaine de la recherche est probablement le plus important pour l'évolution de la psychiatrie française tout simplement...

Le XX<sup>e</sup> siècle a été caractérisé par une « grande frilosité » des psychiatres français par rapport aux recherches scientifiques :

- Références surprenantes à des textes « quasi religieux » écrits au XIX<sup>e</sup> siècle et au début du XX<sup>e</sup> siècle...
- Dédain, pour ne pas dire mépris, de tout l'apport des neurosciences et des travaux « modernes » en sciences sociales (et toute statistique sérieuse, expérimentation gérée de façon scientifique), extraordinaire apport des thérapies comportementales et cognitives depuis les années 60 avec une multitude de validations scientifiques.

Heureusement, à partir des années 1980 et surtout depuis le début du XXI<sup>e</sup> siècle, on note une évolution des mentalités.

*Dans le domaine des psychothérapies au sens large*

Ce domaine est tellement vaste que l'étude de quelques pistes ci-dessus décrites constitue seulement une ébauche.

La découverte du fonctionnement intime du cerveau (domaine des neurosciences) modifie complètement le concept même des psychothérapies; par exemple, la découverte récente du « réseau cérébral par défaut », qui a pu être mis en évidence seulement par les IRM fonctionnelles, permet d'accentuer les relations entre la mémoire et le sommeil par exemple et de mieux comprendre les fonctions de régions anatomiques comme l'hippocampe, l'amygdale cérébrale, le système vagal parasympathique, la plasticité cérébrale, etc.

On comprend donc de mieux en mieux l'intérêt des pratiques psychothérapeutiques régulières et en réalité sur toute la vie, comme la relaxation, le sport, la sophrologie, l'hypnose, la méditation de pleine conscience, et probablement même des pratiques ancestrales comme le taï-chi, le yoga, etc.

**LA DÉCOUVERTE DU FONCTIONNEMENT INTIME DU CERVEAU (DOMAINE DES NEUROSCIENCES) MODIFIE COMPLÈTEMENT LE CONCEPT MÊME DES PSYCHOTHÉRAPIES.**

---

Les travaux récents sur la notion de conscience menés de façon très précise en France sont probablement d'une très grande importance.

Les éléments psychothérapeutiques très efficaces montrent qu'on peut diminuer une souffrance psychologique qui, probablement, ne correspond pas au sens médical strict à une pathologie psychiatrique.

L'accompagnement psychothérapeutique traditionnel dans les pathologies psychiatriques semble être actuellement aidé de façon remarquable par « la médecine informatique »; par exemple, la transmission de constantes biologiques par les nouveaux moyens de l'intelligence artificielle et de l'informatique ouvre la porte à des prises en charge totalement différentes, complémentaires et très efficaces...

L'importance des groupes de psychoéducation dans les pathologies psychiatriques chroniques (trouble bipolaire, dépression chronique, addictologie, état délirant chronique) a montré une remarquable efficacité; on peut se demander si une quasi-obligation de pratique de ce type de psychoéducation dans les centres de soins ne serait pas une mesure particulièrement efficace dans la prise en charge de ces pathologies.

*Dans le domaine neuroscientifique*

On ne peut qu'être étonné du retard ou de la difficulté d'application des méthodes modernes récentes et efficaces :

Dans le domaine de l'inquiétude et des phobies et des attaques de panique ainsi que dans le domaine du stress post-traumatique, l'apport des thérapies comportementales et cognitives révèle une remarquable efficacité ; la « réalité virtuelle », qui est une application très comparable à cette prise en charge, se montre d'une étonnante efficacité dans le traitement des phobies et des attaques de panique comme le montre l'équipe marseillaise du Dr MALBOS depuis près de 10 ans !...

La compréhension plus fine des chimiothérapies devrait être plus expliquée : par exemple, aller mieux avec une faible dose d'antidépresseur ne veut pas dire qu'on est dépressif, puisque ce type de médicament à faible dose augmente la sérotonine cérébrale ce qui a pour conséquence de diminuer la perception du danger par le système amygdalien.

Contrairement à ce qu'ils croient, ces patients ne sont pas dépressifs au sens médical du terme mais simplement inquiets ; on peut se poser la question, par exemple aussi, sur le rôle des futurs dérivés, très nom-

breux, du cannabis qui peut probablement jouer un rôle un peu identique avec des effets secondaires à mesurer.

De même, dans les rapports entre la Justice et la Psychiatrie, de nombreux travaux de recherche (surtout canadiens) ne sont pas ou peu connus et plutôt mal acceptés

par la psychiatrie française ; pourtant, le scandale de beaucoup d'expertises psychiatriques dans le contexte juridique devrait amener les psychiatres français à modifier de façon considérable leur perception de l'état de santé mental des personnes en face de la justice ; les travaux canadiens, depuis maintenant 20 ans, ont bien montré leur supériorité et empêcheraient le spectacle que nous avons actuellement de deux grands experts psychiatres qui disent devant les tribunaux exactement l'inverse avec des éléments identiques au départ !

Enfin, les relations entre la psychiatrie et le monde du travail posent de plus en plus une question ne serait-ce que l'augmentation considérable depuis une dizaine d'années des demandes de prise en charge psychiatrique de difficultés liées aux activités professionnelles ;

**L'ACCOMPAGNEMENT  
PSYCHOTHÉRAPIQUE  
TRADITIONNEL DANS  
LES PATHOLOGIES  
PSYCHIATRIQUES  
SEMBLE ÊTRE  
ACTUELLEMENT  
AIDÉ DE FAÇON  
REMARQUABLE PAR  
« LA MÉDECINE  
INFORMATIQUE ».**

là-encore, il semble que la psychiatrie française ait une grande difficulté à faire la différence entre une souffrance et une maladie; là-encore, il faudrait que soit pris en compte le fait qu'il est peu probable que le cerveau des homo sapiens français soit différent du cerveau des homo sapiens du reste du monde... les chiffres avancés d'une pathologie mentale de 10, 15 voire 20 % au niveau des Français semble totalement irréaliste puisque la pathologie mentale d'homo sapiens doit probablement tourner autour de 4 à 7 %, ce qui est déjà considérable...

### *Conclusion*

Il faut souhaiter que dans les 10 à 20 années à venir, la recherche psychiatrique française se rapproche des codes d'analyse des modes de fonctionnement de la recherche mondiale; nous ne sommes qu'au début de la compréhension un peu plus fine du fonctionnement de cet organe extraordinaire qu'est le cerveau en relation avec l'ensemble du corps; par contre, il est probable que ce type de recherches devrait être tout à fait positif pour « le futur de l'espèce humaine »...

# INFIRMIER(E)S : ACTEURS DE LA RECHERCHE MÉDICALE

PAR

**MORGAN PERRUEZ**

INFIRMIER AUX URGENCES

AP-HP

Depuis 2009 et l'entrée dans le cursus licence-master-doctorat de la formation initiale des infirmières, un nouveau référentiel par compétences a été rédigé pour décrire les dix compétences à développer tout au long de nos trois années d'études. L'une d'elles, la compétence 8 « Rechercher et traiter des données professionnelles et scientifiques », liée, entre autres, avec l'unité d'enseignement 3.4 « Initiation à la démarche de recherche », fait entrer la recherche paramédicale dans la formation initiale des infirmiers et infirmières. Ma propre expérience m'a permis de rencontrer une formatrice très investie dans ce domaine, qui m'a donné le goût de la recherche et l'appétence pour la lecture d'articles scientifiques.

C'est donc tout naturellement qu'une fois diplômé, j'aspirais à mettre en œuvre ce que l'on m'a enseigné, avec la conviction de vouloir faire avancer la recherche paramédicale au cours de ma carrière.

## *Pourquoi investir dans la recherche*

Mais tout d'abord, pourquoi les infirmiers souhaitent-ils investir la recherche ?

Puisque je ne suis pas « les infirmiers », mais que je suis « un » infirmier, je vais répondre à cette interrogation avec mon propre point de vue. Faire de la recherche,

c'est s'inscrire dans un processus qui nous permettra de produire nos propres connaissances, de faire grandir notre profession en faisant émerger de nouveaux savoirs dans un but commun avec les professions médicales : l'amélioration de la qualité de la prise en soin des patients. C'est suivre les pas de « la dame à la lampe », et accroître notre savoir en décrivant, en comprenant, en expliquant, en prédisant et en vérifiant. C'est aussi s'affranchir des professions dominantes en nous permettant d'établir nos propres normes d'études et de formation, comme le soulignait Eliott Freidson, dans son ouvrage *La Profession médicale* (1970). Pour les paramédicaux, le chemin est cependant semé d'embûches, encore de nos jours.

Mon projet de recherche remonte à 2018, lorsque j'étais un constat simple : l'infirmière d'accueil des urgences n'a que 5 à 10 minutes pour faire « le tri » des patients, et elle délègue souvent l'administration de l'antalgique à l'aide-soignante, après avoir effectué les vérifications d'usage qui s'imposent et après avoir ôté le comprimé de son emballage. Ce délai, très court, peut, en apparence, s'avérer insuffisant pour établir une relation de confiance avec le patient. Au fil de mes lectures, avec la méthodologie que l'on m'a transmise dans mon institut de formation, je découvre l'existence de l'effet placebo et des travaux de Benedetti et, à l'aide de deux collègues et d'une très longue période de revue

de littérature, nous problématisons ainsi : « En quoi le discours et l'attitude de l'infirmière, administrant un traitement antalgique à un patient consultant aux urgences pour un traumatisme de membre simple, influent sur l'évaluation de la douleur par ce dernier ? » Nous avons émis l'idée de travailler sur ce projet en 2018, il a réellement été problématisé en 2020.

**RIEN N'EST FAIT  
POUR QUE L'ACCÈS À  
LA RECHERCHE SOIT  
FACILITÉ AU SEIN  
MÊME DES SERVICES  
DE SOINS.**

### *Les difficultés de sa mise en œuvre*

Tout d'abord, une formation initiale trop légère en matière de recherche, qui ne nous permet pas de nous approprier les outils existants. Aussi, je pense que le corps encadrant, qui exerce très souvent depuis de nombreuses années, n'a pas été sensibilisé comme nous au nécessaire développement de la recherche paramédicale. Malgré de multiples sollicitations, notre encadrement n'a pas été capable de nous orienter vers les personnes-ressources, nous a même encouragés à mener la phase empirique sans solliciter d'autorisation (du CPP, du comité éthique...), alors que cette étude est expérimentale, puisque nous agissons sur notre comportement à l'accueil. Il a fallu que nous traversions la capitale afin qu'un coordinateur de la re-

cherche paramédicale nous indique que nous avons les personnes-ressources dans notre établissement et que celles-ci se trouvaient même au même étage que notre service: l'unité de recherche clinique. Une aberration et une perte de temps qui ont pu parfois faire chavirer notre motivation. C'est après avoir pris contact avec notre direction des soins et l'URC que notre travail a progressé, avec l'aide de personnels qualifiés et qui ont consolidé notre passion pour la recherche. Cependant, nous restions assez désemparés de voir que notre encadrement n'a pris part à aucune des réunions de travail à laquelle nous les invitions.

#### *Quelques pistes de solution*

Je pense que nous devrions sensibiliser les directions et les équipes d'encadrement au développement de la recherche paramédicale, à ses enjeux primordiaux dans le développement de notre profession. De nombreux acteurs de terrain, effrayés de se lancer dans l'inconnu, ont plein d'idées qui méritent d'être écoutées et travaillées, valorisées, mais n'osent pas, devant les réticences et parfois le manque de connaissance de leurs supérieurs dans ce domaine. De plus, il n'existe pas de temps dédié à la recherche dans les emplois infirmiers actuels, et les agents intéressés par ce domaine peuvent participer à des formations ponctuelles, se présenter à des diplômes universitaires, mais rien n'est fait pour que l'accès à

la recherche soit facilité au sein même des services de soins. Les professionnels investis dans la recherche le sont principalement sur leur temps de repos, comme bénévoles. Enfin, je pense qu'il faudrait solliciter des instituts de formation en soins infirmiers (IFSI) afin que de jeunes professionnels investis dans la recherche présentent leurs travaux aux apprenants et les énormes enjeux que constitue notre rôle dans la recherche. Peut-être que le fait de pouvoir plus facilement s'identifier à eux leur permettra de s'intéresser à ce domaine qui, de par ses codes et sa rigueur, peut faire peur, mais qui est infiniment intéressant et passionnant.

Oui, les infirmiers sont utiles à la recherche médicale.

# **L'IMPACT DE L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE SUR LA RECHERCHE MÉDICALE**

*PAR*

**MARCO FIORINI**

DÉLÉGUÉ GÉNÉRAL DE L'ALLIANCE POUR LA RECHERCHE ET L'INNOVATION DES  
INDUSTRIES DE SANTÉ (ARIIS)

**MARC BONNEVILLE**

PRÉSIDENT DE L'ARIIS

La médecine et les soins évoluent de pratiques empiriques vers des approches personnalisées, fondées sur une compréhension de plus en plus fine des caractéristiques individuelles de chaque maladie. Ces enjeux requièrent une analyse approfondie des caractéristiques biologiques et physiopathologiques individuelles, à l'échelle moléculaire, cellulaire, tissulaire, clinique, environnementale et épidémiologique : pour ce faire, la masse et la diversité de données deviennent de plus en plus importantes, comme le besoin d'intégration à travers des outils informatiques qui soient à l'échelle. Pour ce faire, la croissance conjointe des capacités de calcul et de stockage permet de développer des « macroscopes » : des méthodes statistiques permettant de considérer un nombre croissant de données, en masse et en typologie, pour proposer des règles de corrélation de plus en plus affûtées. Ces pratiques sont connues sous le nom « d'intelligence artificielle » (IA).

L'industrie de santé utilise ces technologies pour accélérer la conception de solutions médicales, qu'il s'agisse d'outils de prévention, de diagnostic ou de traitement : les mécanismes sous-jacents de maladies et leurs cibles thérapeutiques sont mieux identifiés, les biomarqueurs diagnostiques ou pronostiques plus personnalisés, la modélisation structurale des protéines et la prévision du docking des candidats médicaments plus rapides et plus sûres. L'IA peut également accélérer l'évalua-

tion clinique : des outils de stratification des patients permettent de réduire la taille et le coût des études cliniques et, aux États-Unis, des premières branches placebo totalement numériques voient le jour, en attendant de véritables jumeaux numériques. Enfin, l'exploitation des données en vie réelle permet d'affiner la pharmacovigilance et l'évaluation des rapports coûts - bénéfiques - risques des innovations médicales.

Au regard de toutes ces transformations, comment aider « l'écosystème France » pour qu'il soit dans le « peloton de tête » d'une compétition mondiale ? L'accès aux données fait partie de la réponse : les données sont un matériau nécessaire à ces innovations, qui sert la chaîne de valeur apportée au patient, de la prévention jusqu'à la guérison. Des enjeux importants, souvent oubliés, sont d'ordre organisationnel et humain : l'écosystème public et privé a besoin de se structurer pour accompagner et accélérer les innovations possibles. La France a partiellement pris conscience de ces enjeux dans la phase d'exécution du rapport de Cédric Villani sur l'IA, avec la constitution d'un Health Data Hub, qui regroupe principalement les données médico-administratives nationales.

Ces données gagnent à être appariées à des données physiopathologiques. En d'autres termes, elles seront utiles à adresser des questions larges si elles sont valorisées

par les données des cohortes et des entrepôts des grands sites hospitaliers nationaux. Pour ce faire, les décrets restent lettre morte s'ils ne prennent pas en compte les modèles économiques de retour sur investissement de ceux qui contribuent à créer et maintenir ces bases, et ces

rapprochements ne pourront être menés que si chacun y trouve un intérêt, à la fois médical et économique. À cet égard, un groupe de travail (GT) du programme « IA et santé » du Contrat stratégique de filière, porté par 2 membres d'ARIIS (Sanofi et Medtronic), a travaillé avec l'ensemble des parties sur des propositions de modèles économiques équilibrés, avec des cas d'usage en cours de déploiement. Avec la même optique de valorisation des données médico-administratives, un second GT porté par MSD, Pfizer et Resmed s'est focalisé sur la reconnaissance de ces données pour l'évaluation des solutions thérapeutiques : des propositions devraient être publiées prochainement.

Comment prolonger ces réflexions et les ancrer dans des enjeux concrets ? Une idée est de fédérer les acteurs vers un objectif commun, autour de la modernisation

**L'EXPLOITATION  
DES DONNÉES EN  
VIE RÉELLE PERMET  
D'AFFINER LA  
PHARMACOVIGILANCE  
ET L'ÉVALUATION DES  
RAPPORTS COÛTS -  
BÉNÉFICES - RISQUES  
DES INNOVATIONS  
MÉDICALES.**

des parcours de soins par les patients. C'est un enjeu sociétal national, un enjeu d'investissement public et un défi accessible au tissu économique.

À cet égard, le ministère de la Santé déploie une stratégie de transformation du système de santé, avec une série de thématiques pilotes (BPCO, diabète, épilepsie, maternité...) et des primes à la qualité perçue. Nous sommes convaincus qu'une vision amplement partagée de ces parcours, avec le tissu des petites et grandes industries de santé, permettra de se focaliser sur des jalons des parcours où, au regard des forces nationales, des innovations sont accessibles à court terme.

Un des objectifs serait de déployer des solutions utilisées par les patients, pour qu'ils soient de plus en plus acteurs de leur propre parcours, et aptes à l'améliorer eux-mêmes. Nous espérons également aider l'accélération de nouvelles technologies dans les hôpitaux, pour aider les spin-off développées au cœur des cliniques et leurs incubateurs. Nous espérons contextualiser les investissements réalisés par les financeurs publics et privés, pour que ces innovations puissent se placer dans une vision d'ensemble partagée, ce qui renforcera la soutenabilité des investissements réalisés. Nous souhaiterions mobiliser la filière des industries d'analyse des données autour de ces problématiques parce que leurs résultats seront utiles à toute la filière santé.

Nous espérons que les petites et grandes industries de santé, qui vont apporter des innovations, partageront les données générées pour enrichir le corpus de données publiques et faire évoluer les indicateurs de performance, pour un véritable dialogue médicalisé sur la qualité perçue par les patients avec les structures de soins. Nous espérons enfin permettre des déploiements accélérés et plus homogènes sur le territoire, afin que l'on puisse pousser le plus loin possible la maturation d'innovations émergentes en France.

# **LA FINALITÉ DE LA RECHERCHE DOIT ÊTRE ORIENTÉE VERS LE PATIENT**

*PAR*

**PR SAMIR HENNI**

CHEF DE PÔLE MÉDECINE VASCULAIRE  
AU CHU D'ANGERS

La finalité de la recherche, qu'elle soit clinique ou pré-clinique, doit être orientée vers le patient. Au service de cette finalité, au moins deux objectifs majeurs : d'une part, l'amélioration des connaissances des mécanismes physiopathologiques des maladies ou de leurs retentissements, et d'autre part, le développement de nouvelles approches diagnostiques et/ou thérapeutiques, ou encore l'investigation de celles qui existent déjà. Il existe des fondements communs influençant la fixation de ces objectifs : le patient est acteur de sa santé, il souhaite que la communauté des acteurs de la santé se mobilise pour répondre à sa demande légitime - être soigné - et que des recherches soient entreprises sur ses pathologies et leurs traitements. Il contribue au financement des travaux de recherche d'une manière directe et indirecte. Il est celui qui souffre et celui, selon le modèle social français, qui les finance par ses cotisations et selon sa capacité contributive. À ce titre, le patient a des attentes fortes pour faire cesser sa souffrance sur le court, ou plus long terme parfois.

Cette finalité ne s'impose pas de manière différente entre les patients pris en charge en milieu hospitalier ou non, ni même entre patients pris en charge en secteur privé ou en secteur public, ni entre patients des grands centres urbains ou des zones à faible densité de population ni entre recherche industrielle ou académique. Il ne doit pas exister de recherche dite « noble » pré-

clinique versus clinique, médicale versus paramédicale, médicamenteuse versus non-médicamenteuse, diagnostique versus thérapeutique. Il n'existe pas une recherche qui fait les plus belles carrières personnelles et une autre qui ne fait que recruter les patients.

Le patient, financeur, décideur, contrôleur, client, nous demande d'être efficaces. Il est patient (du point de vue de sa santé) et impatient (du point de vue sociologique). Il fait confiance au système de soin jusqu'à l'acceptation de se mettre en danger au prix du ratio bénéfice risque. Sans oublier les citoyens, dits volontaires sains, qui participent aux protocoles de recherches.

*Qui sont les acteurs de la recherche en santé ? Quel est le positionnement des CHU ?*

Selon le CNCR, la répartition des essais cliniques en France en matière de promotion et d'investigation de la recherche biomédicale se répartit de la manière suivante : d'abord 58,37 % par les établissements de santé, CH, CHU, CRLCC, Cliniques (dont 82,45 %

**LE PATIENT,  
FINANCEUR, DÉCIDEUR,  
CONTRÔLEUR, CLIENT,  
NOUS DEMANDE  
D'ÊTRE EFFICACES.  
IL EST PATIENT (DU  
POINT DE VUE DE SA  
SANTÉ) ET IMPATIENT  
(DU POINT DE VUE  
SOCIOLOGIQUE).**

par les CHU), ensuite 35,25 % par les industriels et enfin 8,38 % par les EPST (période 2008/2017).

En matière de production et d'impacts scientifiques, les études promues par les CHU génèrent 60 % de publications de rangs A ou B selon la classification SIGAPS (période 2015/2017).

La classification SIGAPS de A à F évalue l'impact des publications au niveau international. Cette indexation des revues emporte des conséquences sur la visibilité, notamment des axes de recherches des CHU. La contribution des CHU représente plus de 17 % de l'ensemble des articles publiés par la recherche française toutes disciplines confondues : medical and health sciences, natural sciences, engineering and technology, social sciences, agricultural sciences, humanities.

Les moyens de diffusion de l'information scientifique se sont considérablement élargis et diversifiés augmentant ainsi le nombre global d'articles scientifiques sans nécessairement en garantir la qualité. C'est donc bien tout l'enjeu du SIGAPS que de garder une estimation qualitative des études françaises.

La part de production scientifique des CHU dans le top 10 % au niveau international (toutes disciplines confondues) passe de 14 % en 2006-2010 à 16,9 % en

2011-2016, signe que la production d'articles très cités évolue plus vite que la simple augmentation du volume de production scientifique.

Par ailleurs, les CHU portent également la complémentarité en matière de partenariat avec les chercheurs des EPST. L'évolution de la production commune d'articles scientifiques est supérieure à l'évolution de la production propre de chaque partenaire, selon le CNCR. La coproduction scientifique CHU-Inserm a doublé en 10 ans (2006/2015) et a été multipliée par 2,5 en 10 ans pour la collaboration CHU-CNRS. À noter que les unités Inserm comptent 23 % de praticiens hospitaliers et hospitalo-universitaires dans leurs effectifs.

L'ensemble de ces indicateurs prouve la très bonne dynamique de la recherche française notamment via les CHU et non pas qu'en recherche clinique. On constate, par ailleurs, une augmentation des inclusions par an pour les études non financées par la DGOS (2008/2017), témoignant en partie d'une évolution de l'attractivité de nos centres pour les industriels, mais aussi d'une tendance à la baisse des financements publics et/ou un ralentissement des inclusions académiques au profit des inclusions industrielles.

*Quelles sont les évolutions possibles en termes de pilotage ?*

**CONSOLIDONS NOS PARTENARIATS MAIS ARRÊTONS DE FAIRE COLLECTIVEMENT DE LA « RECHERCHE CLINIQUE BASHING ».**

En matière d'évolution des stratégies de gouvernance de la recherche, pour être au plus près des acteurs de la recherche et des patients, il nous reste à :

- Aligner la recherche sur le modèle de l'offre de soin territoriale ; soyons au plus près des patients, décidons d'une stratégie commune avec les CPTS et les GHT. Des DRCI de territoire, ouvertes aux libéraux, ayant des processus adaptés aux différentes situations de recherche, des études plus ouvertes, des disciplines plus représentées.
- Poursuivre la décentralisation, de la DGOS vers les GIRCI ? Un renforcement des DRCI, pourquoi pas des DRCI régionales avec un co-pilotage ARS-DG-PCME, ou au moins dans un premier temps, des DRCI de GHT, ou encore inter GHT sur le périmètre de la subdivision universitaire.
- Renforcer l'interface entre la CNAM et les CHU, quel que soit l'échelon géographique. Une décentralisation territoriale de l'INDS pour permettre aux

acteurs de territoire de solliciter l'émergence de projets de recherches prenant en compte les spécificités de territoires et de réseaux d'expertises, avec les GIRCI par exemple dans un premier temps.

- Demander à toutes les gouvernances nationales, régionales et locales de faire confiance aux chercheurs afin que les acteurs du monde hospitalier et hospitalo-universitaire continuent à porter la recherche clinique.
- Valoriser davantage le savoir-faire de nos DRCI, tout en affirmant cette orientation patient centrée. La réponse aux besoins du patient n'est pas que médicale ou paramédicale, nombreux sont les acteurs des DRCI qui œuvrent pour permettre un écosystème favorable.

La recherche clinique ne doit pas être l'otage de considérations de jeu d'acteurs (préclinique versus clinique), pire, d'objectifs personnels de carrières. La recherche a pour objectif de répondre à un besoin légitime des patients, qui souhaitent avoir des résultats à la hauteur de leurs engagements moraux, corporels et financiers. Les chercheurs hospitaliers praticiens, paramédicaux, universitaires souhaitent que nos institutions soient en phase avec la place des établissements de santé (notamment les CHU) comme leaders en recherche clinique.

Consolidons nos partenariats mais arrêtons de faire collectivement de la « Recherche clinique bashing ». Soyons fiers de nos acquis, tournons-nous davantage vers les attentes des patients, travaillons pour un maillage territorial de proximité, ne nous cachons pas derrière les Health Data Hub. Ayons comme ambition de placer le patient au cœur des politiques stratégiques de recherche. Chercher pour mieux comprendre ? Oui, mais pour mieux prévenir, dépister, diagnostiquer, améliorer le quotidien, soigner, soulager et accompagner.

# **LE POST-COVID SERA LE TEMPS DE LA RÉINVENTION DE LA RECHERCHE FRANÇAISE EN SANTÉ**

PAR

**PR ANTOINE MAGNAN**

CONSEILLER RECHERCHE DE LA DGOS, EX-PRÉSIDENT DU COMITÉ NATIONAL DE COORDINATION DE LA RECHERCHE (CNCR), HÔPITAL FOCH ET UNIVERSITÉ DE VERSAILLES SAINT QUENTIN PARIS-SACLAY

*L'Hôpital prépare la médecine de demain avec les universités et les EPST.*

La médecine de demain est une médecine utilisant largement le numérique, dont les décisions seront fondées sur des preuves générées à partir de l'étude de données massives : cliniques, fonctionnelles, d'imagerie, biologiques, d'environnement... Ces données intégrées ensemble et par rapport au temps permettront d'affiner les facteurs de risques des maladies ou de leurs complications, la réponse aux traitements ciblés, et la survenue d'effets secondaires. Cette médecine personnalisée permettra d'apporter la bonne prise en charge au bon patient. Son développement repose sur l'existence de preuves construites grâce à l'analyse de cohortes de patients parfaitement bien phénotypés, de bases de données très larges et d'excellente qualité, et de biocollections soigneusement caractérisées stockées dans des conditions certifiées. Les cohortes « en vie réelle » reposent de plus en plus sur l'utilisation des données de santé générées au cours du soin, qui alimentent des entrepôts de données utilisables à des fins de recherche.

Dès lors qu'il s'agit de patients, ce sont les structures hospitalières, par essence en charge du recrutement, qui constituent les bases de données et les biocollections. Un savoir-faire s'est construit au cours des 30 dernières

années au travers des organisations des départements de recherche clinique et d'innovation des centres hospitaliers universitaires (CHU) et d'un nombre croissant de centres hospitaliers publics et privés souhaitant investir le champ de la recherche. Ces structures ont l'expertise de la rédaction de projets, de la réponse aux appels d'offres, des demandes d'autorisation et des contrôles qualité nécessaires à une recherche d'excellence. Elles possèdent les centres de ressources biologiques et les entrepôts de données nécessaires.

Mais on ne fait pas de recherche sans chercheurs, et la recherche à l'hôpital repose nécessairement sur un écosystème académique et universitaire, public et privé, de haut niveau, permettant de définir une stratégie de recherche compétitive, répondant aux standards internationaux et à même de répondre aux grandes questions de santé publique. Les CHU sont par essence au cœur de tels écosystèmes, co-construits avec les universités et les établissements publics scientifiques et techniques (EPST), le plus souvent l'INSERM mais aussi le CNRS, l'INRA et d'autres. La présence d'enseignants-chercheurs hospitalo-universitaires qui émargent à une université et à un EPST permet d'organiser ce ménage à trois avec la réussite que l'on connaît depuis plus de soixante ans. Le lien entre les hospitalo-universitaires et les chercheurs a permis le développement de la recherche translationnelle débouchant

sur des essais cliniques et des innovations. Les CHU ne sont pas les seuls établissements hospitaliers à répondre à ces objectifs, et outre un certain nombre de grands centres hospitaliers publics certains hôpitaux privés, dont certains établissements de

santé privés d'intérêt collectif (ESPIC), sont devenus des acteurs importants de la recherche hospitalière. Ils permettent souvent une agilité et une rapidité de la prise de décision à sa mise en œuvre contrastant parfois avec la lourdeur administrative des paquebots hospitalo-universitaires publics. Parmi les ESPIC, le cas des centres de lutte contre le cancer (CLCC) est probablement exemplaire. Centrés sur le cancer, ils ont su développer des structures d'essais précoces capables de répondre rapidement aux enjeux de l'innovation et de maintenir une attractivité forte de la France pour les industriels en matière de traitements anticancéreux.

**LA CRISE COVID A BIEN SÛR REDONNÉ À LA RECHERCHE HOSPITALIÈRE UN ÉLAN ET UN DYNAMISME FORT, MAIS DÉSORDONNÉ ET INSUFFISAMMENT EFFICACE.**

*Un système à bout de souffle à réinvestir et à rénover.*

Pourtant, le système semble aujourd'hui à bout de souffle. La crise COVID a bien sûr redonné à la recherche hospitalière un élan et un dynamisme fort,

mais désordonné et insuffisamment efficace, mettant ainsi en lumière le retard important de la France par rapport aux autres pays européens pour ce qui est de la recherche et développement de médicaments antiviraux ou de vaccins. En effet, la perte d'attractivité pour les carrières hospitalo-universitaires, la lourdeur des organisations en recherche, l'empilement de structures redondantes et illisibles, la difficulté à avoir des politiques de recherche cohérentes entre les acteurs ont éloigné les chercheurs de l'hôpital et découragé les investisseurs privés et les grandes entreprises du médicament.

Quelles sont les solutions ? D'abord, notre recherche en santé souffre d'un déficit structurel en financement qu'il est absolument nécessaire de rattraper. Les différents appels d'offres du plan d'investissement d'avenir ont indéniablement permis depuis 10 ans à de grands projets d'émerger, et la loi de programmation de la recherche récemment votée apportera aussi des possibilités de financement intéressantes. La crise du COVID a montré l'importance de la recherche en santé et à cet égard sera probablement une opportunité en incitant à un effort inédit que le « Ségur de la santé » a préfiguré. Encore faut-il que cette manne injectée aille bien à la machine de recherche elle-même, aux investissements nécessaires sur le terrain et aux chercheurs eux-mêmes. Ceux-ci préfèrent, en effet, souvent d'autres pays

européens dans lesquels ils sont mieux soutenus et mieux reconnus. Il ne faudrait pas que cet effort aille alimenter de nouvelles structures soi-disant d'appui, coûteuses en ressources humaines et venant s'ajouter à des entités déjà existantes et jamais évaluées.

Mais l'argent n'est pas le seul levier de relance de la recherche en santé, notamment hospitalière. Une interaction beaucoup plus forte entre les acteurs, allant jusqu'à l'intrication et un maillage serré de ceux-ci entre eux, est une nécessité absolue et une urgence. Aujourd'hui, le seul moyen de développer la recherche d'excellence si compétitive sur le plan international, c'est de faire « ensemble » entre acteurs de proximité, dans le cadre d'une politique de site offensive et structurante. L'université autonome sur son territoire doit pouvoir être un acteur fort d'incitation pour que les EPST, mais aussi les grandes écoles et les collectivités locales comme les régions, unissent leurs forces à celles de l'hôpital pour développer une recherche efficace et agile, centrée sur les forces locales.

**UNE INTERACTION  
BEAUCOUP PLUS FORTE  
ENTRE LES ACTEURS,  
ALLANT JUSQU'À  
L'INTRICATION ET UN  
MAILLAGE SERRÉ DE  
CEUX-CI ENTRE EUX  
EST UNE NÉCESSITÉ  
ABSOLUE ET UNE  
URGENCE.**

*L'hôpital au centre du maillage territorial de la recherche et de la formation à la recherche*

L'hôpital doit être un acteur majeur de cette dynamique, en proposant le développement de nouveaux métiers de la recherche à l'interface entre médecins, soignants, chercheurs, et bien sûr patients. Cela peut se faire en rénovant et réinventant parfois des outils qui existent et ont fait leurs preuves : les Centres d'investigations cliniques qui marient l'INSERM et l'Hôpital doivent être revisités. Ceux qui ne fonctionnent pas doivent être arrêtés, et d'autres doivent être créés pour donner leurs chances aux acteurs qui souhaitent travailler ensemble. Le modèle doit être étendu en dehors des CHU, dans les structures hospitalières qui ont l'ambition, la masse critique et les compétences.

Les étudiants doivent être mieux accueillis à l'hôpital. Étudiants en médecine mais aussi en biologie, en sciences sociales, en ingénierie, en informatique etc. L'Hôpital est un lieu de stage incomparable capable d'attirer à la santé de multiples disciplines. Les parcours MD-PhD qui permettent aux étudiants en médecine d'acquérir

**LES PARCOURS MD-PHD QUI PERMETTENT AUX ÉTUDIANTS EN MÉDECINE D'ACQUÉRIR UNE FORMATION SOLIDE EN RECHERCHE DOIVENT ÊTRE MULTIPLIÉS.**

une formation solide en recherche doivent être multipliés. L'hôpital peut être à l'initiative de ces parcours, dans une logique de stratégie de site avec les universités et les EPST.

L'hôpital doit aussi pouvoir accueillir des chercheurs confirmés, et pourquoi pas en embaucher en donnant à des postdocs qui ont vocation à développer une recherche translationnelle ambitieuse la possibilité de le faire dans l'établissement, là encore sous l'égide des universités et en lien fort avec les EPST. S'il n'y a pas de recherche sans chercheurs, il n'y a pas non plus de recherche en santé sans médecins et sans soignants. À côté d'unités de recherche fondamentale, il manque souvent des laboratoires de recherche translationnelle, faute de moyens et d'accès aux patients. C'est de la responsabilité de l'Hôpital au sens large d'offrir cet espace, ce chaînon manquant avant la recherche clinique proprement dite. De tels laboratoires peuvent avoir les tutelles hospitalières, universitaires et des EPST.

Enfin, qui dit politique de site dit aussi politique territoriale. Lorsque j'étais président du Comité national de coordination de la recherche (CNCR), j'ai beaucoup poussé à une organisation territoriale de la recherche notamment dans le périmètre des groupements hospitaliers de territoire (GHT) ou des subdivisions universitaires, incluant les CHU et les établissements qui

les entourent, y compris certains ESPIC et les CLCC. Le développement de la recherche en dehors des CHU, éventuellement sous l'égide ou la tutelle de ceux-ci lorsqu'il s'agit de partager des compétences rares et de venir en appui, a l'intérêt scientifique majeur de pouvoir inclure dans les cohortes des patients qui ne relèvent pas des soins de recours et d'obtenir un reflet meilleur de la réalité. C'est particulièrement vrai lorsqu'il s'agit des études en vie réelle et des études à partir des données de santé. Développer la recherche dans ces établissements, c'est renforcer leur attractivité pour les médecins, pour les patients, et pour les industriels qui y trouveraient de nouveaux espaces d'investigation. Il y a une dimension d'égalité d'accès à l'innovation dans un concept de « parcours recherche » du patient qui est aussi à considérer. Il reste encore à convaincre les acteurs eux-mêmes.

Le post-COVID sera le temps de la réinvention de la recherche en santé dans notre pays. Les outils existent, saisissons-les et faisons-nous confiance. La France pourra alors redevenir une terre de découverte et d'innovation.

# **L'ÉTHIQUE: UN COMPAGNON INDISPENSABLE À LA RECHERCHE BIOMÉDICALE**

PAR

**DR PIERRE LOULERGUE**

PRATICIEN HOSPITALIER À L'AP-HP

*« L'objectif de la recherche est le soin, mais la finalité de la recherche, c'est la connaissance. »*

Jean Bernard.

*« Que mon esprit [...] ait présent tout ce que l'expérience et la science lui ont enseigné; [...] que je sois modéré en tout mais insatiable dans mon amour de la science. [...] Donne-moi la force, la volonté et l'occasion d'élargir de plus en plus mes connaissances. »*

Serment d'Hippocrate.

Tout le monde le sait, tout médecin se doit de travailler selon une éthique professionnelle qui s'impose à lui. Par le serment d'Hippocrate qu'il prononce à la fin de ses études, mais en réalité dès son premier contact avec une personne qu'il va s'employer à soigner.

Depuis que la médecine est sortie de l'obscurantisme, voire de la magie, elle a dû se confronter à la rationalité, baser son développement sur l'observation clinique, l'expérience, les échanges et la contradiction entre ses acteurs. Les progrès ont été réalisés à un rythme irrégulier, au gré de l'amélioration de la connaissance de l'être humain et des innovations technologiques, mais avec un souci constant : l'intérêt du patient. Le médecin, dépositaire de la santé du patient, de son corps, de ses

pensées, de sa vie, est lié par un devoir singulier, celui de faire le bien grâce à ses connaissances, et aidé par les moyens à sa disposition (médicaments, chirurgie, manœuvres manuelles, rayonnements...).

*Primum non nocere* est une des premières notions que l'on apprend à l'étudiant en médecine. Bien sûr, aucun soignant ne souhaite nuire au malade. Mais c'est une mise en garde contre le désir de « trop » bien faire sans en avoir les moyens, ou pire, en croyant les avoir. Et la iatrogénie peut s'avérer nocive.

Pourquoi l'éthique est-elle particulièrement importante en matière de recherche biomédicale ?

La finalité de la recherche, comme le disait Jean Bernard, est la connaissance. La volonté d'augmenter les connaissances scientifiques, techniques pour mieux soigner est louable. Elle ne doit cependant jamais faire oublier, à l'instar de la pratique médicale, l'intérêt du patient. Car tout chercheur a l'intention d'être utile aux malades, mais on ne peut pour autant tout entreprendre au nom de la connaissance.

**TOUT CHERCHEUR A  
L'INTENTION D'ÊTRE  
UTILE AUX MALADES,  
MAIS ON NE PEUT  
POUR AUTANT TOUT  
ENTREPRENDRE  
AU NOM DE LA  
CONNAISSANCE.**

De même que ce n'est pas parce qu'une thérapie est techniquement faisable qu'il faut systématiquement l'employer, ce n'est pas parce qu'on a un objectif innovant, diagnostique ou thérapeutique, qu'il faut réaliser une recherche biomédicale.

Le XX<sup>e</sup> siècle a été celui des progrès exceptionnels dans la compréhension des maladies et leurs traitements, mais aussi des pires excès dans la médecine, au nom de la recherche et de la connaissance scientifique. Dès 1945, une réflexion éthique, aboutissant notamment au Code de Nuremberg et à la déclaration d'Helsinki, a été menée pour encadrer la recherche biomédicale, dans l'intérêt du patient, et plus largement de l'humanité. Outre ces grands principes, il est rappelé au médecin dans le code de déontologie de s'assurer de la régularité et de la pertinence de la recherche et de rester objectif quant à ses conclusions.

En France, c'est la loi dite Huriot-Sérusclat, du 20 décembre 1988, qui a affirmé dans le droit national la légalité de la recherche biomédicale, en rappelant la primauté de la logique de protection des personnes participant à la recherche.

Bien sûr, de multiples modifications juridiques ont eu lieu depuis, mais rien ne remet en cause le fait que c'est le participant qui décide, après une information

qui doit être éclairée, c'est-à-dire nécessitant une implication forte du médecin investigateur qui conduit la recherche.

Depuis 1988, d'autres évolutions ont eu lieu dans la société, notamment la loi de 2002 sur le droit des patients. La relation médecin-patient d'aujourd'hui n'est plus celle d'hier. Le patient s'est en quelque sorte « émancipé » d'une relation qui reste asymétrique, asymétrie inhérente à la pratique médicale, mais qui est devenue plus égalitaire, pour le bien commun.

On ne peut plus ignorer aujourd'hui que le patient est autonome. Ces changements sont parfois décriés dans le monde médical, mais de moins en moins. Chacun doit saisir la chance qu'est la réalisation d'un partenariat, aussi bien dans le soin (ce qui se fait de plus en plus aisément), que dans la recherche.

Dès lors, le chercheur doit mettre autant de minutie et d'implication dans la rédaction de son protocole sur le plan scientifique que sur l'information et le consentement qu'il doit produire. C'est le gage de son sérieux et de son engagement éthique.

Cette éthique de la recherche biomédicale n'est pas différente de l'éthique médicale. Les deux sont déve-

loppées autour d'une même colonne vertébrale, le souci constant de l'intérêt du patient.

Plus qu'un obstacle, le médecin et le chercheur doivent vivre l'éthique comme une chance, la voir comme un compagnon de route sur le chemin du progrès médical.

# DÉVELOPPER LA RECHERCHE EN CENTRE HOSPITALIER GÉNÉRAL : UNE GAGEURE ?

PAR

**DR JEAN-PHILIPPE RIGAUD**

CHEF DU PÔLE DES ACTIVITÉS TRANSVERSALES (PAT) & CHEF DE SERVICE DE LA RÉANIMATION DU CH DE DIEPPE

**VALÉRIE BLIEZ**

COORDINATRICE GÉNÉRALE DES SOINS DU GHT CAUX-MARITIME - CH DE DIEPPE

**FRANCK ESTÈVE**

DIRECTEUR GÉNÉRAL ADJOINT DU GHT CAUX MARITIME - CH DE DIEPPE

## *L'expérience du Centre hospitalier de Dieppe*

La réflexion a germé au milieu des années 2000 au sein de l'équipe médicale du service de réanimation, à l'occasion de sa participation à une étude clinique française multicentrique d'envergure. Jusqu'alors, ce service, certes récemment restructuré, n'avait pas fait de la recherche un de ses axes prioritaires de travail. Mais, dès lors, les sollicitations et la participation régulières à de très nombreuses études régionales, nationales et internationales au cours des années suivantes ont rapidement convaincu les acteurs du service de la nécessité de développer et de structurer l'activité de recherche clinique.

Ainsi, à l'initiative des médecins du service, à partir de 2007, plusieurs infirmières de réanimation ont suivi une initiation à la recherche clinique dispensée par la Société de réanimation de langue française, ont conduit des protocoles de recherche au sein du service et ont participé à des publications scientifiques. Parallèlement, et au fil des années, les médecins du service ont également été parmi les contributeurs de nombreux articles scientifiques. Même si l'accomplissement individuel est important dans le domaine, il est apparu qu'il était plus que nécessaire de créer une structure pérenne qui pourrait porter à terme les projets conduits dans l'établissement. Le président de CME a souhaité alors

que cette structure se cristallise autour de l'expérience de l'équipe de réanimation. Ainsi, et sous l'impulsion du PCME, une UF de Recherche clinique a d'abord été créée avec pour objectif de structurer les circuits de financements inhérents à cette activité. Par conséquent, il est apparu évident que la motivation médicale se devait d'être portée et soutenue par un engagement institutionnel solide. Cet aspect indispensable a malheureusement représenté un obstacle au développement du projet pendant quelques années en raison et d'un manque de conviction et d'un défaut de motivation de la part de nos administrations successives. Mais, la persévérance du PCME et l'opiniâtreté des médecins ont été récompensées par la confiance manifestée en 2019 par un nouveau chef d'établissement, confiance qui s'est matérialisée, outre le soutien sans réserve de la démarche scientifique médicale, par la création d'un temps infirmier dédié et par le financement d'une formation universitaire à la recherche clinique des deux infirmières affectées à cette activité de recherche.

Cet « acte fondateur », désormais marquant de l'engagement institutionnel, a été suivi par des démarches de rapprochement entreprises auprès de la Direction de la recherche clinique du CHU de Rouen, notre CHU de référence. Celles-ci vont conduire très prochainement à la création et à la structuration d'un Département de recherche clinique au sein de notre hôpital mais aussi

à l'établissement d'un partenariat entre les deux établissements, partenariat dont les modalités sont en cours d'élaboration, les principaux objectifs ont été définis :

**ATTIRER DE NOUVEAUX MÉDECINS ET CONSERVER CEUX QUI SONT EN PLACE EST UN VÉRITABLE ENJEU, PARTICULIÈREMENT POUR UN CHG.**

---

- Organiser et structurer notre collaboration pour envisager des intérêts communs, en effet un CH ne peut être éligible à certaines modalités de façon autonome ;
- Créer un « Département » de la Maison de la Recherche du CHU de Rouen au CH de Dieppe pour favoriser la mise en œuvre d'une démarche « gagnant/gagnant » ;
- Avoir une aide organisationnelle et en compétences de la part du CHU.

Ainsi, au-delà de la contribution statutaire d'un médecin hospitalier à des activités de recherche, il peut être identifié de « très bons prétextes » pour un CHG à s'engager dans une telle démarche qui se veut motivée et proactive. En effet, une activité de recherche soutenue contribue certainement à l'attractivité, et parfois à la notoriété, d'un ou plusieurs services hospitaliers mais aussi d'un établissement, voire d'un territoire, parce

qu'attirer de nouveaux médecins et conserver ceux qui sont en place est un véritable enjeu, particulièrement pour un CHG. Mais, on ne saurait ignorer qu'il n'y a pas que dans le domaine professionnel médical que le projet doit impérativement être développé.

Pour les mêmes raisons, il est, en effet, primordial que tous les aspects de la recherche soient soutenus et encouragés au sein d'un établissement ou d'un territoire de santé, en particulier dans le domaine paramédical et notamment des soins infirmiers, mais aussi dans ceux des sciences humaines et sociales ou même encore, dans les domaines médico-économiques. Il ne faut pas omettre la question de la recherche dans le domaine de la formation en soins infirmiers. Quelle belle opportunité que d'aborder la problématique des droits du patient et des proches sous l'angle de l'éthique de la recherche !

Il s'agit ainsi pour un établissement de créer et d'entretenir à tous ses niveaux d'activité une dynamique institutionnelle innovante de recherche, de questionnement et d'émulation scientifiques.

Alors, pour inciter les professionnels à se lancer dans cette belle aventure de la Recherche paramédicale, la Commission des soins du GHT Caux Maritime a adop-

té depuis 3 ans une démarche en 3 temps : repérage, compagnonnage et messages !

- Un forum des innovations en soins (pratiques, organisations et management des soins) est lancé tous les ans pour connaître et faire connaître les nouvelles pratiques ; cet évènement, très valorisant, permet de repérer une pratique pouvant faire l'objet d'une recherche plus approfondie. 33 posters ont été réalisés en 2019 ;

- Les équipes ayant réalisé les posters illustrant ces innovations peuvent ensuite être accompagnées dans la rédaction d'un avant-projet de recherche, puis d'une lettre d'intention ou toute autre démarche de recherche. 2 pré-projets sont en cours de rédaction avec l'ambition de déposer au moins un PHRIP !

- En parallèle, la Commission des soins a créé une « cellule d'appui » pour aider à publier, à écrire des articles, à communiquer en congrès, et en interne, en lien avec les bibliothécaires des IFSI/IFAS et les comités de rédaction ;

- Enfin, une première équipe est associée à un PHRIP lancée par le CHU

**UNE ACTIVITÉ DE RECHERCHE RECONNUE PERMET DE RENFORCER L'IMAGE D'UN CENTRE HOSPITALIER AUPRÈS DE SES USAGERS ET LE SERVICE QUI LEUR EST RENDU.**

---

partenaire du territorial régional ; un deuxième est en perspective.

Il existe enfin une dimension essentielle et à ne surtout pas méconnaître. Une activité de recherche reconnue permet de renforcer l'image d'un Centre hospitalier auprès de ses usagers et le service qui leur est rendu, en particulier en cultivant l'offre de proximité dans le domaine. Cet aspect doit pouvoir également contribuer au sentiment de confiance que peuvent ressentir un patient et ses proches envers leur établissement de proximité et les équipes médico-soignantes qui contribuent à leur prise en charge au quotidien.

Pour conclure, pour construire cette démarche, la volonté des acteurs potentiels de la recherche doit tendre à convaincre tous les protagonistes. Ce n'est pas une administration qui peut convaincre des médecins de développer la recherche au sein d'un CHG mais bien l'inverse. Et il faut rappeler qu'aucun projet de cette envergure ne saurait être construit sans la conviction forte de tous et la collaboration étroite et confiante entre les soignants et les directions d'un établissement. Notre parcours, long de près de 15 années, l'illustre parfaitement.

# **LA RECHERCHE MÉDICALE EN FRANCE: LA MÉDECINE DE DEMAIN**

PAR

**PR OLAF MERCIER**

CHIRURGIEN THORACIQUE  
À L'UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY

Le principal écueil de la Recherche médicale, bien compris de nos tutelles, est de ne pas s'éloigner de son objectif à savoir le Patient. En effet, la finalité de la Recherche médicale est d'apporter une meilleure compréhension des maladies, de mettre au point des stratégies préventives et de développer les meilleures solutions thérapeutiques pour les malades. Au fur et à mesure des années, nous avons vu apparaître plusieurs recherches dans le monde hospitalier (Recherche fondamentale, Recherche translationnelle, Recherche clinique...) ayant le même objectif mais concurrentes sur le plan du financement et sur le plan organisationnel (espace dédié, personnels...). Le raisonnement en mode projet a porté ses fruits dans le monde industriel en général et a donné des résultats très intéressants en Recherche médicale avec les appels à projets « Investissements d'Avenir<sup>1</sup> ». L'originalité de ces appels à projets était de les centrer sur une thématique, généralement une maladie, et d'agréger l'ensemble des acteurs nécessaires à l'élaboration de solutions aux problématiques posées (naissance des Instituts hospitalo-universitaires). Les acteurs n'étaient pas seulement les chercheurs mais l'ensemble de la chaîne de découverte en s'affranchissant du caractère clivant de la définition du métier de chacun. Ainsi, les médecins, les chercheurs (en biologie ET autres thématiques), les patients pouvaient se rassembler sur un projet pour donner jour à de véritables

<sup>1</sup> <https://www.gouvernement.fr/le-programme-d-investissements-d-avenir>

avancées. La richesse de l'interaction soins-recherche est au cœur du succès du process de la Recherche médicale.

Si cette interaction a pu se développer avec l'accueil d'unités de recherche au cœur du fonctionnement hospitalier, elle a majoritairement concerné des thématiques biologiques dans les hôpitaux universitaires. Plusieurs questions se posent alors sur la diversité des structures de recherche accueillies au cœur de l'Hôpital et sur l'équité d'accessibilité aux innovations des patients sur le territoire français. Un autre point concerne les résultats de ces recherches et leur potentielle translation au domaine industriel et à l'exploitation de l'innovation née de ces recherches. Le financement de l'Hôpital et de ses recherches provient majoritairement du financement du soin. La translation industrielle de la Recherche se produit en majorité à l'extérieur de l'Hôpital, au cours d'une phase qui n'est pas maîtrisée (par manque de moyens et de personnels), ne lui permettant pas de financer sa recherche et son activité de soin en retour. La Recherche visant à développer des techniques interventionnelles ou des dispositifs médicaux s'est surtout développée à l'extérieur de l'Hôpital de par son caractère entrepreneurial, alors que les technologies et les dispositifs médicaux sont utilisés tous les jours pour prendre en charge les patients. Ce court panorama, forcément non exhaustif, est le préambule

à ces quelques propositions visant à renforcer la Recherche médicale en France :

**LE TEMPS PROTÉGÉ  
POUR LA RECHERCHE  
EST LE GARANT DU  
SUCCÈS DES PROJETS  
DE RECHERCHE  
MÉDICALE.**

*Décloisonner les Sciences  
et le Soins*

L'interaction directe et constante entre les acteurs de la chaîne de découverte est essentielle. La création des centres hospitalo-universitaires dans les années 80 a ouvert cette voie en accueillant dans des structures hospitalières des équipes de recherche majoritairement biomédicales. Les structures de soins auraient un grand intérêt à s'ouvrir à l'ensemble des Sciences sans se restreindre aux sciences biologiques et médicales. Le temps médical est, dans ce contexte, un sujet crucial étant donné qu'il ne peut pas y avoir d'interaction sans temps dédié pour développer ces projets. Le challenge pour l'Hôpital est de savoir employer les médecins pour autre chose que le soin. Le temps protégé pour la recherche est le garant du succès des projets de Recherche médicale en permettant aux médecins de ne pas s'éloigner du terrain et de ses contraintes tout en prenant part dans des projets qui doivent être adaptés aux patients. Ce découplage passe par une forte implication au niveau de la formation initiale des médecins et des scientifiques. Les UFR

médicales devraient accentuer l'enseignement de la recherche aux étudiants en médecine et pouvoir prodiguer des enseignements médicaux aux scientifiques non médicaux. Il existe des initiatives locales d'UFR médicales liées à leurs collaborations locales, mais rien n'est inscrit sur le plan national. Il est clair qu'il est important d'enseigner aux étudiants en médecine les traitements et les raisonnements physiopathologiques actuels, mais il semble même encore plus important de leur apprendre à construire les thérapeutiques de demain en leur apprenant le raisonnement scientifique et comment participer aux projets de recherche. La médecine d'aujourd'hui ne ressemblera absolument pas à celle de demain, ces médecins devront faire avancer la Médecine dans notre monde en constante et rapide évolution.

### *Dynamiser et Optimiser la Recherche médicale*

Le point le plus important en Recherche médicale est à mon sens de partir d'une problématique patient pour revenir au patient avec une solution. La gestion de la Recherche médicale en mode projet permettrait d'optimiser les résultats et la translation finale en clinique humaine. L'idéal serait de former un écosystème optimal à chaque projet comprenant le financement, la sélection des équipes de recherche et l'implantation du soin. Cela implique une certaine mobilité et

adaptabilité des structures de recherche qui peuvent se déplacer et créer de véritables « synapses », le temps du projet. Cela implique aussi une adaptabilité du système qui pourrait s'appuyer sur des structures stables et implantées en réseau sur le

territoire français comme les plateformes de recherche et le réseau de centres de ressources biologiques permettant de mutualiser les équipements et les prélèvements biologiques en permettant aux équipes de travailler au plus près de la problématique le temps du projet. Cette vision projet atténuerait aussi la problématique complexe et chronophage de financement des équipes de recherche et redonnerait du temps de recherche aux professionnels qui n'auront plus à penser au renouvellement annuel des fonds de recherche. Le résultat et la transition aux patients seraient les objectifs majeurs des projets qui seraient évalués annuellement pour leur pérennité ou leur transformation ou mutation avec changement de partenaires ou lieux.

**LE POINT LE PLUS IMPORTANT EN RECHERCHE MÉDICALE EST, À MON SENS, DE PARTIR D'UNE PROBLÉMATIQUE PATIENT POUR REVENIR AU PATIENT AVEC UNE SOLUTION.**

*Désenclaver la Recherche médicale et les Hôpitaux*

Le monde académique gagnerait à se rapprocher du monde industriel qui distribue les innovations médicales pour deux raisons principales. La première est qu'une innovation médicale n'est valable qu'à partir du moment où elle est utile et utilisable au plus grand nombre. Penser dès le départ à la possibilité de distribution et aux problématiques d'industrialisation optimise la translation future du résultat de la recherche. La seconde est qu'il s'agit d'une diversification des sources de revenu de l'Hôpital et des structures de recherche.

*Permettre un accès équitable à la Recherche médicale*

L'utilisation optimale des moyens de communication au service des projets permettrait aux médecins français, quel que soit leur mode d'exercice, et aux patients, d'interagir et d'avoir accès aux différents programmes de Recherche. Ce mode de fonctionnement ouvert permettrait une meilleure distribution de l'offre de recherche sur le territoire sans la nécessité de dupliquer des structures de recherche sur des thématiques proches. Cela impose néanmoins de proposer des formations dites « continues » ou secondaires aux médecins désireux de participer. Cela impose aussi de développer l'esprit réseau national des projets sélectionnés. Un réseau intégrant l'ensemble des structures de soin

existantes en France (hospitalières, privées, libérales...) serait l'idéal pour optimiser l'applicabilité de l'objectif de la recherche médicale et transformer en profondeur la médecine du pays. Créer, Innover, Diffuser l'innovation ! La Recherche médicale est simplement la Médecine de demain.

# **LA RECHERCHE CLINIQUE, REGARDS CROISÉS ENTRE LA FRANCE ET L'ITALIE**

PAR

**CAMILLE GROSSO**

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL DE L'IHU MÉDITERRANÉE INFECTION &  
ANCIEN DIRECTEUR D'HUMANITAS CANCER CENTER ROZZANO À MILAN

*La recherche clinique : élément indissociable du parcours de soins :*

Qu'il s'appelle Plan personnalisé de soins (PPS) ou *Percorso Diagnostico Terapeutico ed Assistenziale (PDTA)*, il est fondamental que l'accès à un ou plusieurs projets de recherche soit possible pour le patient lors de sa prise en charge. En oncologie, on estime que pour 100 patients 27 sont éligibles pour un essai thérapeutique et seulement 8 sont enrôlés<sup>1</sup>. Deux explications à ce très faible taux de conversion final sont la non-connaissance par le corps médical des protocoles en cours auxquels serait éligible le patient et aussi la peur des patients autour de la recherche clinique souvent associée à de forts risques d'effets indésirables, et qui refusent donc de rentrer dans des protocoles cliniques. Pour aller plus loin, je suis même opposé à l'utilisation du terme standard *of care*, qui est souvent utilisé pour qualifier le bras de contrôle d'un protocole de recherche présentant ainsi par opposition ce dernier comme une prise en charge qui sort des « sentiers battus », ce qui effraie les patients qui se sentent comme un cobaye de laboratoire. D'ailleurs, le *care* est indissociable de la recherche clinique : comment bien évaluer l'effet marginal d'un nouveau médicament ou d'une nouvelle technique opératoire lors d'une étude multi-

<sup>1</sup> <https://www.fightcancer.org/sites/default/files/National%20Documents/Clinical-Trials-Landscape-Report.pdf>

centrique, si les établissements entre eux présentent de fortes différences dans le *care* avec, par exemple, des taux de mortalité entre établissements pour une même intervention variant du simple au double.

La relation médecin-patient, tout au long du parcours de soins, devient donc le facteur clé de succès de la recherche clinique.

*La recherche clinique doit avoir un impact immédiat sur le patient*

La recherche clinique que j'ai connue en Italie à l'Humanitas Cancer Center et celle que je connais à l'IHU Méditerranée Infection sont, à bien des égards, différentes. Celle du centre oncologique en Italie était majoritairement de la recherche sponsorisée par l'industrie pharmaceutique tandis que les projets à l'IHU Méditerranée Infection sont majoritairement de nature académique et peu ont pour objet le test de nouvelles molécules. De nombreuses raisons sont à l'origine de ces différences et rendent le parallèle entre les deux établissements totalement vain (champ de recherche différent, moyens humains, mode de financement, etc.) Pourtant, il s'agit de deux établissements reconnus mondialement pour leurs travaux de recherche clinique. Le score SAMPRA (ex-SIGAPS) de l'IHU est de

plus de 12 000 points par an avec 1 000 publications par an.

Ce qui rend singuliers et attractifs ces deux établissements, ce n'est pas la rigueur méthodologique - les Principal Investigators d'Humanitas Cancer Center remontent régulièrement des violations de protocoles auprès des industriels et l'IHU Méditerranée Infection s'est attiré les foudres de certains méthodologistes des essais cliniques - ni l'abondance des moyens mis à disposition de la recherche clinique - il n'y a pas d'ARC financé à l'IHU Méditerranée Infection et les moyens humains mis à disposition de la recherche chez Humanitas ne pouvaient pas dépasser le tiers des revenus générés par la recherche.

Ce qui rend si particuliers ces deux établissements, c'est avant tout la volonté forte de la part des leaders scientifiques de porter la recherche *from bench to bed*, c'est-à-dire d'impacter très rapidement la prise en charge patient et d'en faire profiter le plus grand nombre.

**LE PRINCIPAL  
ATOUT DE L'IHU  
MÉDITERRANÉE  
INFECTION EST QU'IL  
REGROUPE AU SEIN  
D'UN MÊME BÂTIMENT  
TOUS LES ACTEURS  
DE LA RECHERCHE  
SUR LES MALADIES  
INFECTIEUSES ET  
TROPICALES.**

- L'IHU Méditerranée Infection a enrôlé plus de 20 000 patients depuis 2013 dans des cohortes de recherche clinique et bien avant la crise COVID-19, la recherche clinique à l'IHU a contribué à établir de nouvelles stratégies thérapeutiques (greffes fécales, prise en charge des endocardites, etc.)
- Humanitas Cancer Center enrôle plus de 10 % des patients d'oncologie en essai thérapeutique en tant que Comprehensive Cancer Center<sup>2</sup>.

*Concentrer les moyens de la recherche dans une unité de lieu*

Le principal atout de l'IHU Méditerranée Infection est qu'il regroupe au sein d'un même bâtiment tous les acteurs de la recherche sur les maladies infectieuses et tropicales qu'ils soient du monde des soins, du diagnostic, du monde vétérinaire ou du monde des sciences humaines.

**LA RECHERCHE CLINIQUE TROUVE AMPLEMENT SA PLACE DANS L'ÉQUILIBRE BUDGÉTAIRE QUI DOIT ÊTRE ANALYSÉ DANS LA GLOBALITÉ DU PARCOURS DE SOINS.**

Ce modèle d'infectiopôle a été l'élément clé du succès de la stratégie thérapeutique innovante autour du COVID-19 à l'IHU Méditerranée Infection permettant d'avoir souvent un temps d'avance, notamment autour des tests PCR, pour une prise en charge précoce et ambulatoire, et plus récemment autour du séquençage génomique pour identifier les variants. Cet élément a été souligné dans le dernier rapport d'information sur la gestion de crise de l'épidémie COVID<sup>3</sup>.

*La recherche médicale, une opportunité pour un établissement de soins*

En tant que gestionnaire d'établissement de soins, le regard que je porte sur la recherche clinique est très positif notamment sur deux aspects, celui financier et celui des gestions de carrières.

Du point de vue financier, la recherche clinique trouve amplement sa place dans l'équilibre budgétaire qui doit être analysé dans la globalité du parcours de soins - on en revient au point clé de la recherche clinique comme élément indissociable du parcours de soins. De gros efforts doivent être faits par les établissements de soins pour intégrer la recherche clinique dans une comptabilité analytique non pas forcément liée à l'activité de la recherche de manière isolée mais à une compta-

<sup>2</sup> [https://www.oeci.eu/accreditation/Page.aspx?name=DES\\_CRITERIA](https://www.oeci.eu/accreditation/Page.aspx?name=DES_CRITERIA)

<sup>3</sup> <https://www2.assemblee-nationale.fr/static/15/pdf/rapport/i3633.pdf>

bilité analytique du parcours de soins. Les leviers de financement de la recherche clinique sont multiples et ne dépendent pas uniquement des financements de l'industrie - qui dans le cas de l'oncologie peuvent être certes très importants. Il y a aussi les mécanismes de financement type SIGAPS-SIGRECS, qui existent aussi en Italie. La recherche est aussi un axe de communication fort pour toute politique de mécénat et dons. Enfin, le soutien des collectivités territoriales et des fonds de recherche nationaux et européens sont des leviers importants de cofinancement notamment des investissements liés à la recherche ou des ressources humaines nécessaires à conduire ces projets.

D'un point de vue gestion des carrières, la recherche clinique est aussi une opportunité pour les établissements. Cela permet, par exemple, des progressions de carrière très intéressantes pour le monde infirmier pour qui, par erreur, souvent, la seule « progression » passe par l'encadrement alors que le métier d'infirmier de recherche est un moyen aussi de se réinventer et de progresser tout comme le champ de la recherche infirmière qui reste encore très marginale dans les établissements de soins.

**ANALYSE**

---

**Principaux mots-clés :** *éthique, au service du patient, accès équitable à la recherche, grandes régions, partenariat public-privé, faire confiance, priorisation des efforts, décloisonnement, désenclaver, formation à la recherche, lourdeurs administratives, statuts, délais, systèmes d'évaluation, innovation, médecine de demain, qualité.*

La complémentarité des approches des acteurs sollicités dans le cadre de cet ouvrage collectif a permis de mettre en lumière un certain nombre de défis et d'enjeux relatifs à la recherche médicale. Ainsi, le recul de la recherche biomédicale française sur la scène internationale, la complexité de la gouvernance, le fonctionnement en silos entre les acteurs, l'illisibilité des financements, le défi du numérique et l'absence d'une véritable politique européenne de la recherche sont des éléments évoqués dans la plupart des contributions.

Il apparaît, d'autre part, que les acteurs de la recherche qui souhaitent qu'une plus grande confiance leur soit accordée, aspirent à travailler davantage ensemble, à plus de coopération. Plus encore, ils aspirent à être reconnus et valorisés. L'on ne s'étonnera donc pas de voir la question du décloisonnement des structures publiques et privées, comme au sein du secteur public entre unités publiques, se distinguer dans les écrits.

Parmi les différentes thématiques évoquées dans les contributions, trois axes de travail semblent prioritaires :

- **Placer la recherche au service des patients :** la finalité de la recherche, qu'elle soit clinique ou pré-clinique, doit être orientée vers le patient. Dans cette optique, le développement de nouvelles approches diagnostiques, thérapeutiques et l'investigation de celles qui existent déjà pour soigner et améliorer la qualité de vie des patients de manière éthique sont cruciaux. Il n'est donc pas étonnant de voir l'éthique s'imposer en contrepoint des avancées technologiques à l'image de l'intelligence artificielle qui soulève autant d'espoirs que d'inquiétudes.

- **Former et valoriser les acteurs de la recherche :** une recherche de qualité est conditionnée par une formation solide des acteurs de la recherche et leur reconnaissance. Pourtant, force est de constater que la recherche reste peu abordée dans les études de médecine. La recherche doit s'ouvrir à des profils nouveaux, à l'instar des paramédicaux, ingénieurs de recherche ARC, infirmier-ère-s... mais aussi aux patients qui intègrent des protocoles de recherche. En outre, si la recherche doit s'ouvrir à de nouveaux profils, de nouveaux métiers devront nécessairement être créés en la matière. La

formation devra par conséquent intégrer les nouveaux usages du numérique et de l'IA.

La question de l'attractivité chez les jeunes est par ailleurs prégnante dans les contributions puisque les métiers de la recherche sont peu reconnus, peu valorisés et leur positionnement dans les services de soins demeure complexe. Cette absence de reconnaissance, d'évaluation et d'intéressement - qui maintient les acteurs dans une grande précarité - conduit à une perte d'attractivité de ces professions et le recrutement des personnels de recherche cliniques dans les services hospitaliers s'avère quant à lui de plus en plus difficile, entraînant de facto la perte de bons éléments.

- *Concilier une stratégie de proximité régionale et une vision européenne* : les territoires sont des espaces qui permettent aux différents acteurs de terrain de développer des projets adaptés à leurs spécificités. La Région semble - à condition de ne pas alourdir les procédures - être un échelon pertinent en la matière, puisqu'elle dispose de moyens d'action de proximité et d'une agilité que le niveau national n'a pas toujours. Elle présente l'intérêt de faire travailler les structures de recherche et les acteurs économiques. En outre, elle connaît parfaitement son écosystème et possède les moyens nécessaires pour mettre les acteurs en réseau.

Inversement, la recherche doit s'inscrire dans une dimension européenne et internationale.

### *LEVER LES FREINS POUR UN RAYONNEMENT NOUVEAU DE LA RECHERCHE FRANÇAISE*

Dans un monde en évolution rapide et constante, la France peine à consolider son positionnement sur la scène internationale. Son recul en matière de recherche, largement dénoncé, est inquiétant. Et pour cause : en ce qui concerne le nombre de publications scientifiques dans le domaine biomédical, la France est passée du cinquième au huitième rang mondial en quinze ans et se place au dixième rang pour la recherche sur les médicaments en effectuant 65 % de ses essais cliniques à l'étranger.

Force est de constater également qu'elle peine à s'imposer comme un leader au niveau européen puisque pour la participation aux essais cliniques sur les nouveaux médicaments, elle n'occupe que la quatrième place du classement derrière l'Allemagne, le Royaume-Uni et l'Espagne. Plus préoccupant encore, la France se positionne au cinquième rang européen pour la participation aux essais précoces. Ce constat a pris une dimension nouvelle avec l'épidémie de Covid-19, puisque les vaccins contre le SARS-CoV-2 ne sont pas issus de la recherche française, une grande désillusion pour le pays

de Pasteur. À bout de souffle, notre système souffre fortement des lourdeurs organisationnelles et de la perte d'attractivité des carrières.

Les causes sont multiples et reposent sur les maux traditionnels de l'action publique.

Une réglementation qui nie la nécessaire liberté que doivent avoir les chercheurs : les nombreuses contraintes réglementaires et administratives nuisent incontestablement à la recherche. Une situation qui s'explique notamment par des délais extrêmement longs, puisqu'il faut compter 204 jours entre la première démarche administrative et l'inclusion du premier patient dans un essai clinique. S'il faut saluer les efforts qui ont été faits pour optimiser ces délais, il n'y a toujours pas d'évolution entre la mise en place des essais et l'inclusion du premier patient. L'on constate également que le principe constitutionnel de précaution dessert bien souvent la recherche et donc à terme les patients.

La crise sanitaire a toutefois montré qu'il était possible de faire bouger les lignes. Les procédures ont en effet été accélérées afin d'inclure rapidement les patients dans les essais, permettant ainsi à la France de se positionner au deuxième rang mondial en matière de recherche clinique sur la Covid-19 en avril 2020. Cette crise, s'il en était encore besoin, a donc prouvé que les

choses peuvent aller vite. Si la France souhaite retrouver une place de premier plan à l'international, il serait indispensable que ces modalités de fonctionnement de « temps de crise » perdurent pour améliorer l'accès à la recherche clinique.

Cet enjeu est en effet crucial pour que les patients puissent accéder rapidement à des thérapies innovantes en amont d'une mise sur le marché, étant donné que la recherche doit avoir pour finalité d'améliorer leur santé et leur qualité de vie. Il est alors urgent que la France réagisse pour enrayer la tendance. Il est urgent qu'elle redevienne attractive en termes d'essais cliniques, et en particulier dans les phases précoces de développement.

*Recommandation 1 : Alléger et clarifier les procédures actuelles en amendant les textes au regard des enseignements de la crise sanitaire.*

*Recommandation 2 : Faire un effort de simplification administrative pour la recherche clinique en privilégiant la notion de guichet unique.*

**UNE GOUVERNANCE COMPLEXE QUI DOIT ÊTRE REPENSÉE**

Retrouver une place de premier plan suppose donc que bon nombre de freins réglementaires, administratifs et

institutionnels soient levés et que les acteurs, comme leurs projets, ne soient pas prisonniers des « labyrinthes institutionnels ». L'organisation en silos des nombreux organismes impliqués dans la recherche (CHU, Cancéropôles, groupes coopérateurs, INSERM, CNRS, universités, IHU, ANR, DGOS, Inca, régions, ANR, ANSM et autres), engendre des lourdeurs procédurales néfastes à la recherche. La création du Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur répond à ce besoin d'organiser la gouvernance de l'évaluation, mais la question du regroupement des structures reste taboue.

Si la qualité des chercheurs français ne fait pas débat, le système au sein duquel ils évoluent est en revanche contesté. Le manque d'orientation stratégique et de lisibilité des responsabilités ; la complexité de la gouvernance et l'éclatement organisationnel ; la perte d'attractivité pour les carrières hospitalo-universitaires et le manque de transversalité entre les acteurs, sont autant de facteurs qui conduisent à éloigner les chercheurs de l'hôpital et découragent les grandes entreprises du médicament et les investisseurs privés à développer leur activité en France.

Les systèmes actuels ne sont ni propices à l'innovation, ni à la prise de risque, et entraînent in fine la fuite de trop nombreux chercheurs français vers l'étranger. Pour

y remédier, le système public - notamment universitaire - doit revoir ses mécanismes de fonctionnement afin de regagner en attractivité.

*Recommandation 3 : Évaluer la pertinence des structures, réduire le poids des dépenses de fonctionnement sur la base de convention d'objectifs à généraliser et repenser la définition des critères de performance des équipes comme des institutions.*

#### **REDONNER DE LA LISIBILITÉ AUX FINANCEMENTS**

Côté financement, notre recherche pâtit d'un déficit structurel qu'il est nécessaire de rattraper. La loi de programmation de la recherche est à cet égard un signal positif puisqu'elle consent à effectuer des dépenses de recherche et de développement équivalentes à au moins 3 % de la richesse nationale pour les 10 prochaines années. Il faut toutefois veiller à rester vigilant, car cette ambition qui était déjà celle de la stratégie de Lisbonne de 2010 s'est soldée par un échec. En outre, cette ambition dans un contexte économique défavorable au regard de la crise que nous connaissons risque de s'avérer insuffisante.

Il est en effet probable que les moyens soient au mieux renouvelés, au pire réduits selon l'issue économique de

la crise actuelle. Plus globalement, les financements qui demeurent dispersés entre les multiples acteurs manquent de visibilité. La recherche des EPS doit faire l'objet d'un budget annexe, afin de garantir leur lisibilité et l'affectation des moyens. Il en est de même pour les IHU. Au-delà de la simple vision comptable - responsable de nombreux maux - la recherche doit être appréhendée comme un investissement pour l'avenir.

*Recommandation 4 : Analyser chaque année les bilans des objectifs financiers de la loi de programmation de la recherche et rendre plus lisible le budget recherche dans toutes les structures publiques.*

#### ***UN FONCTIONNEMENT EN TUYAUX D'ORGUE ENTRE LA RECHERCHE PUBLIQUE ET PRIVÉE***

Si l'aspect financier de la recherche est un facteur essentiel que plus personne ne discute, les interactions entre les différents acteurs doivent s'intensifier dans le cadre d'une action de proximité pour une recherche d'excellence, compétitive sur le plan international. L'approche territoriale ne peut plus être considérée à la marge.

À titre d'exemple, chaque territoire appréhende la question des cancers différemment selon les prévalences observées et les ressources cliniques et scientifiques

présentes en son sein. Les patients sont différents, les cancers qui les touchent aussi. C'est donc très logiquement que les traitements qui leur sont administrés le sont également. Au regard de ce constat, une politique de recherche participative et collaborative au plus près des citoyens et des acteurs publics et privés en présence doit être déployée.

Le manque de perspectives d'évolutions professionnelles dans le champ de la recherche et le cloisonnement des parcours entre la recherche publique et privée constituent par ailleurs des freins majeurs en termes d'attractivité qui conduisent de nombreux chercheurs français à faire carrière à l'étranger. Ce constat appelle des réponses fortes.

Dans cette optique, les liens entre le public et le privé doivent être renforcés, qu'il s'agisse des acteurs académiques et industriels, ou du secteur hospitalier et de la médecine de ville, et la pluridisciplinarité encouragée. Aujourd'hui, si le secteur privé est un vecteur d'accélération de l'innovation et que les collaborations entre la recherche médicale et l'industrie sont de moins en moins « diabolisées » comme l'a mis en lumière la crise sanitaire, les acteurs fonctionnent encore trop souvent en silos. Ce mode de fonctionnement ne peut plus être la règle.

Ce manque de coopération et de transversalité entre les acteurs constitue en effet un obstacle de taille au bon déroulement des partenariats entre les CHU, les universités et les organismes nationaux. Il est par conséquent indispensable de sortir d'une logique concurrentielle, mortifère pour la recherche, afin de passer à une véritable logique de partenariat entre les acteurs au sein des territoires.

Plus globalement, l'organisation de la recherche doit être repensée et l'approche en réseau permettant de concilier le développement des initiatives et la cohérence de l'utilisation des ressources, cultivée. Les synergies entre les différents acteurs doivent permettre de créer un tissu d'acteurs coordonnés et de simplifier le transfert de l'innovation. Les parcours croisés entre le public et le privé doivent être favorisés et plus encore, valorisés !

*Recommandation 5 : Lever les barrières réglementaires et idéologiques entre la recherche publique et privée, entre les statuts et les contrats. Créer les conditions d'une synergie permettant de valoriser les parcours croisés.*

## LE DÉFI DE LA RÉVOLUTION NUMÉRIQUE

Chacun l'aura par ailleurs compris, la « reconquête » de l'attractivité et de la compétitivité de la recherche française au niveau international ne pourra se faire sans un positionnement fort de la France sur les questions relatives au numérique et à l'intelligence artificielle. Si la France souhaite occuper une place de premier plan dans la compétition mondiale qui se joue et afin d'éviter que les GAFAM - peu scrupuleux d'un point de vue éthique - ne deviennent définitivement les principaux acteurs en santé, l'accès aux données et leur exploitation sont incontournables.

La médecine de demain reposera très largement sur l'étude et l'exploitation des données de façon massive, qu'elles soient cliniques, fonctionnelles ou encore biologiques. Ces données permettront d'affiner avec précision les facteurs de risques et d'apporter des réponses spécifiques à chaque patient par des traitements ciblés, puisqu'elles permettront de développer une médecine prédictive, préventive, personnalisée et participative.

Le potentiel des données de santé est donc considérable. Toutefois, si la France est en mesure d'exploiter ce potentiel au regard de son important patrimoine en matière de données de santé (bases de données cliniques et médico-administratives, registres, données issues des

laboratoires de biologie...) de nombreux freins restent à lever.

Les réponses aux défis sanitaires et sociaux actuels et futurs reposeront incontestablement sur la capacité de la France à s'appuyer sur ces données, à les partager. Le lancement du Health Data Hub est, à cet égard, de bon augure. L'exemple danois est, en la matière, éclairant : les données de santé des citoyens sont collectées sur des bases standardisées, interconnectables et les tissus et les échantillons biologiques humains ainsi que les données génomiques sont systématiquement collectés et sauvegardés. Ces bases de données ouvertes pour la recherche constituent un élément fort de la recherche danoise. Ce n'est, pour l'heure, pas le cas en France.

En outre, la révolution numérique transforme la santé et la question de l'usage des technologies de l'information et des communications dans l'exercice de la médecine clinique française. Il apparaît alors nécessaire de soutenir la télémédecine, avec des solutions innovantes en termes de téléconsultations et de téléassistance. Le développement du numérique dans le secteur de la recherche médicale est fondamental pour accélérer l'égalité de l'accès aux soins.

Enfin, le numérique et l'intelligence artificielle auront un intérêt capital dans l'accélération de l'évaluation cli-

nique comme médico-économique qui doit avoir lieu, puisque l'exploitation des données permet d'affiner l'évaluation des rapports entre les coûts, les bénéfices et les risques liés aux innovations médicales.

*Recommandation 6: Utiliser l'apport du numérique pour renforcer et restructurer la recherche.*

### ***DÉFINIR UNE STRATÉGIE EUROPÉENNE DE LA RECHERCHE EN SANTÉ***

Notre manque d'efficacité dans la recherche de vaccins contre la Covid-19 doit nous interpeller. Il nous permet de mesurer le retard considérable que nous avons pris par rapport à d'autres pays, où bon nombre de chercheurs français se sont expatriés. Si rien n'est fait, les États-Unis, ou encore la Chine, s'imposeront définitivement et sans retour en arrière possible, comme les leaders mondiaux en santé.

L'innovation française doit par ailleurs pouvoir s'enrichir des expériences étrangères et participer à la réalisation des objectifs mondiaux en santé, grâce à un renforcement de la coopération européenne et plus généralement internationale. Ce renforcement passe notamment par la formation de nos jeunes chercheurs, qui doivent pouvoir partir se former à l'étranger (sans toutefois qu'ils fassent le choix de ne jamais revenir)

et par la capacité de la France à devenir un territoire attractif pour les talents étrangers. Les passerelles scientifiques entre les chercheurs des différents pays sont à cet égard indispensables.

Plus généralement, l'Europe doit favoriser les projets stratégiques communs d'innovation, sans toutefois créer de structures supplémentaires. La suppression des instances nationales qui font le même travail dans certains domaines à l'instar de l'évaluation doit pouvoir être envisagée.

*Recommandation 7 : Favoriser les appels d'offres européens collaboratifs. Revoir l'articulation Europe-État dans la pertinence de certaines structures.*

### ***INNOVATIONS DE RUPTURE, UN ENJEU DE SOUVERAINETÉ ET UN PARI POUR L'AVENIR***

Si l'innovation de rupture consiste à prendre les chemins de traverse de la recherche, la France reste frileuse et demeure traditionaliste. Son choix de ne pas aller sur le terrain de l'ARN messenger l'illustre d'ailleurs bien : absente sur la technologie « triomphante », elle s'est retrouvée hors jeu pour la production de vaccins contre la Covid-19. À l'inverse, les pays ayant axé leur recherche sur des technologies innovantes ont pu produire des vaccins dans des délais extrêmement restreints.

Face à une concurrence mondiale croissante, la France doit retrouver une véritable capacité d'innovation pour rester dans la course. Il est dans cette optique indispensable de poursuivre et d'améliorer les progrès déjà amorcés et d'explorer les nouvelles possibilités qu'offrent la génomique, les thérapies géniques, les nanotechnologies et autres. C'est un enjeu fondamental pour les patients, mais c'est aussi un enjeu économique pour le secteur de la santé dans son ensemble.

La frilosité des pouvoirs publics quant au financement des innovations de ruptures mais également celle des procédures d'évaluation dans la validation des projets reste à souligner. Ces innovations de rupture se traduisent, certes, par des coûts élevés immédiats mais génèrent sur le long terme des développements économiques. La vision globale de leur impact sur les structures de soin et les patients doit par conséquent être privilégiée.

En somme, la France présente un écosystème et une organisation qui n'incitent pas à l'innovation et sur lesquels il faut agir. Les freins financiers, réglementaires, culturels et structurels y contribuent largement. À titre d'exemple, si le cadre juridique qui encadre la recherche sur le génome est nécessaire, il ne doit pas en être un frein. Au regard de ce constat, l'action publique doit

être un facilitateur pour que la France soit en mesure d'innover mais aussi de découvrir.

Si la qualité des rapports de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques - ayant vocation à instruire des dossiers à l'interface entre science et politique pour éclairer les décisions parlementaires - est incontestable, il est nécessaire de poursuivre et intensifier les différentes missions qui sont les siennes. Il est en effet regrettable qu'il n'intervienne pas plus aujourd'hui en matière d'innovation et notamment d'innovations de rupture.

*Recommandation 8: Reconnaître la spécificité des innovations de rupture et mettre en place une évaluation adaptée.*

Pour conclure, si l'avenir de la recherche française qui se dessine interroge, la tendance peut encore être enrayée, à l'instar des ambitions portées par la loi sur la recherche. Cela suppose toutefois que la politique menée en la matière soit forte pour que la recherche redevienne gage de performance et de compétitivité dans un secteur hautement concurrentiel. La France doit avoir l'ambition de redevenir une terre d'innovation, de découvertes et d'accueil pour les chercheurs et les industriels en devenir.

Pour ce faire, il faut redonner aux acteurs la LIBERTÉ, mot-clé souvent mis en exergue dans les contributions. Il faut les libérer d'un certain nombre de contraintes administratives et réglementaires devenues trop lourdes, pour qu'ils puissent développer au mieux leurs projets.

La liberté de créer va de pair avec l'innovation, dont le succès dépend de l'évaluation. L'excellence de la recherche française en dépend. La recherche doit redevenir porteuse d'un rayonnement scientifique à l'international et d'attractivité économique. Elle doit redevenir porteuse de solutions innovantes pour les patients!

# LES MEMBRES DU COMITÉ D'EXPERTS

---

**BERNARD ACCOYER**

ANCIEN PRÉSIDENT DE L'ASSEMBLÉE NATIONALE

**P<sup>R</sup> ALAIN BERNARD**

CHEF DE PÔLE CHIRURGIE CARDIOVASCULAIRE ET  
THORACIQUE AU CHU DE DIJON

**P<sup>R</sup> JEAN-MICHEL DUBERNARD\***

CHIRURGIEN, DÉPUTÉ HONORAIRE & ANCIEN PRÉSIDENT DE  
LA COMMISSION DES AFFAIRES CULTURELLES, FAMILIALES  
ET SOCIALES DE L'ASSEMBLÉE NATIONALE

**P<sup>R</sup> VÉRONIQUE LEBLOND**

CHEFFE DE SERVICE EN HÉMATOLOGIE À L'HÔPITAL DE LA  
PITIÉ-SALPÊTRIÈRE & RESPONSABLE DE L'AXE CANCER  
RARE DANS CURAMUS

**D<sup>R</sup> MARIE-CÉCILE MICHALLET**

CHERCHEUSE CNRS EN IMMUNO-ONCOLOGIE AU CENTRE  
DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE DE LYON (CRCL)

**JEAN-PAUL SÉGADE**

PRÉSIDENT DU CRAPS  
ANCIEN DIRECTEUR GÉNÉRAL DE L'AP-HM

\* Hommage à Jean-Michel Dubernard, p.290

# TABLE DES MATIÈRES

---

**PRÉFACE P.11**

**PRÉAMBULE P.19**

**CONTRIBUTIONS P.37**

GENEVIÈVE FIORASO **P.38**

VALÉRIE PÉCRESSÉ **P.48**

RENAUD MUSELIER **P.56**

D<sup>R</sup> FRANÇOIS BLANCHECOTTE **P.62**

P<sup>R</sup> SANDY TUBEUF **P.68**

P<sup>R</sup> ALEXIS BRICE, P<sup>R</sup> BENOÎT GALLIX, P<sup>R</sup> STÉPHANE HATEM,  
P<sup>R</sup> PIERRE JAÏS, P<sup>R</sup> STANISLAS LYONNET &  
P<sup>R</sup> JOSÉ-ALAIN SAHEL **P.74**

P<sup>R</sup> JEAN-NOËL ARGENSON, P<sup>R</sup> MATTHIEU OLLIVIER &  
D<sup>R</sup> CHRISTOPHE JACQUET **P.80**

D<sup>R</sup> LESLIE MADELAINE **P.86**

MICHEL JOLY **P.96**

ESTELLE RICCI **P.104**

VINCENT DELIVET & CAROLINE JEANNIN **P.114**

CAMILLE BENETON **P.122**

ALEXANDRE DREZET **P.128**

CLARA DUCORD **P.136**

P<sup>R</sup> THOMAS APARICIO, CÉCILE GIRAULT &  
CLAIRE DUBOIS **P.142**

SOPHIE LABROSSE **P.150**

D<sup>R</sup> JULIEN CARVELLI **P.156**

P<sup>R</sup> PHILIPPE MOREAU, P<sup>R</sup> THIERRY FACON, P<sup>R</sup> HERVÉ AVET-  
LOISEAU & D<sup>R</sup> CYRILLE HULIN **P.162**

P<sup>R</sup> ANNE REVAH-LEVY, P<sup>R</sup> LAURENCE VERNEUIL, D<sup>R</sup> JORDAN  
SIBEONI, ÉMILIE MANOLIOS & D<sup>R</sup> JEAN-PIERRE MEUNIER **P.170**

D<sup>R</sup> LUDWIG-SERGE AHO-GLÉLÉ **P.184**

D<sup>R</sup> JEAN-YVES PÉROL **P.196**

MORGAN PERRUEZ **P.204**

MARCO FIORINI & MARC BONNEVILLE **P.210**

P<sup>R</sup> SAMIR HENNI **P.216**

P<sup>R</sup> ANTOINE MAGNAN **P.224**

D<sup>R</sup> PIERRE LOULERGUE **P.234**

P<sup>R</sup> JEAN-PHILIPPE RIGAUD, VALÉRIE BLIEZ &  
FRANCK ESTÈVE **P.240**

P<sup>R</sup> OLAF MERCIER **P.248**

CAMILLE GROSSO **P.256**

**ANALYSE P.265**

### *Hommage à Jean-Michel Dubernard,*

Mondialement reconnu par ses pairs et pionnier de la transplantation, Jean-Michel Dubernard fait ses études de médecine à Lyon. Un stage de trois ans à la Harvard Medical School de Boston décide de sa vocation pour la transplantation. Docteur en médecine et en biologie humaine, il effectue toute sa carrière à Lyon. Chef du service urologie et transplantations à l'hôpital Edouard Herriot de 1987 à 2002, professeur en parallèle à l'université Claude-Bernard Lyon-I et chercheur à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale, il est l'auteur de nombreuses innovations médicales - à l'instar du lithotriporteur - en chirurgie expérimentale, en immunologie, en urologie, en technologie médicale.

Jean-Michel Dubernard réalise, par ailleurs, avec succès la première transplantation européenne rein-pancréas en 1976. S'ensuivent la première greffe mondiale d'une main en 1998, puis celle - bilatérale - des mains et avant-bras en 2000. Enfin, il réalise en 2005 la première greffe partielle du visage. En 2008, il reçoit le prix Medewar, qui consacre les contributions exceptionnelles dans le domaine de la transplantation et contribue donc largement à l'attractivité de Lyon et de son écosystème de santé. La même année, il prend la direction de la commission de la transparence à la Haute Autorité de santé jusqu'en 2017.

Chevalier de la Légion d'honneur, de l'Ordre national du Mérite et des Palmes académiques, il s'illustre également sur le terrain politique en tant qu'adjoint au maire de Lyon de 1983 à 2001 et député du Rhône entre 1986 et 2007. À l'Assemblée nationale, il occupe les postes de président de la commission des Affaires culturelles, familiales et sociales et de premier vice-président du bureau parlementaire chargé de l'examen des politiques de santé.

*Membre actif du CRAPS, pour lequel il n'a pas ménagé son indomptable énergie, Max connaissait mieux que quiconque les enjeux et défis futurs de ce patrimoine collectif qu'est la Protection sociale. Au nom de tous les membres de notre think tank, nous adressons à son épouse, ses enfants et petits-enfants nos très sincères condoléances.*

*Le monde de la santé perd l'un de ses éminents professeurs, la France perd l'un de ses principaux ambassadeurs et le CRAPS un membre passionné, engagé et créatif.*

## **PARTENAIRES**

**Airinspace**  
[www.airinspace.com](http://www.airinspace.com)

**Avenir Mutuelle**  
[www.avenirmutuelle.com](http://www.avenirmutuelle.com)

**Bioméga Services**  
[www.biomega.fr](http://www.biomega.fr)

**Cegedim Insurance Solutions**  
[www.cegedim-insurance.com](http://www.cegedim-insurance.com)

**Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil**  
[www.chicreteil.fr](http://www.chicreteil.fr)

**Caisse des Français à l'Étranger**  
[www.cfe.fr](http://www.cfe.fr)

**Caisse Mutualiste Interprofessionnelle Marocaine (CMIM)**  
[www.cmim.ma](http://www.cmim.ma)

**CPAM de Paris**  
[www.ameli.fr](http://www.ameli.fr)

**CPAM des Hauts-de-Seine**  
[www.ameli.fr](http://www.ameli.fr)

**Enedis**  
[www.enedis.fr](http://www.enedis.fr)

**Fédération Hospitalière de France (FHF)**  
[www.fhf.fr](http://www.fhf.fr)

**GMF**  
[www.gmf.fr](http://www.gmf.fr)

**Groupe nehs**  
[www.nehs.com](http://www.nehs.com)

**Groupe Vyv**  
[www.groupe-vyv.fr](http://www.groupe-vyv.fr)

**Gustave Roussy**  
[www.gustaveroussy.fr](http://www.gustaveroussy.fr)

**Hôpital Foch**  
[www.hopital-foch.com](http://www.hopital-foch.com)

**La France Mutualiste**  
[www.la-france-mutualiste.fr](http://www.la-france-mutualiste.fr)

**Mutuelle Civile de la Défense (MCDef)**  
[www.mcdef.fr](http://www.mcdef.fr)

**Mutualité de la Fonction Publique Services (MFP Services)**  
[www.mfpservices.fr](http://www.mfpservices.fr)

**Mutuelle des Affaires Étrangères et Européennes (MAEE)**  
[www.maee.fr](http://www.maee.fr)

**Mutuelle Générale de la Police (MGP)**  
[www.mgp.fr](http://www.mgp.fr)

**Mutualité Sociale et Agricole (MSA)**  
[www.msa.fr](http://www.msa.fr)

**Novo Nordisk**  
[www.novonordisk.fr](http://www.novonordisk.fr)

**Organisation Internationale du Travail (OIT France)**  
[www.ilo.org](http://www.ilo.org)

**Santé Mobilité Services**  
[www.santemobilite.com](http://www.santemobilite.com)

**Syndicat des Biologistes**  
[www.sdbio.eu](http://www.sdbio.eu)

**Unéo**  
[www.groupe-uneo.fr](http://www.groupe-uneo.fr)

**Union Nationale des Professions Libérales (UNAPL)**  
[www.unapl.fr](http://www.unapl.fr)

**Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO)**  
[www.uspo.fr](http://www.uspo.fr)

**YCE Partners**  
[www.yce-partners.fr](http://www.yce-partners.fr)

## **PUBLICATIONS**

### **OUVRAGES**

Prévention & Fonction publique  
Juin 2021

Penser le social : 5 nouvelles leçons  
Mars 2021

Les mutuelles, les syndicats, l'État dans la Protection sociale complémentaire  
des agents de l'État  
Mars 2021

Tous solitaires, tous solidaires  
Septembre 2020

5 leçons pour penser le social au XXI<sup>e</sup> siècle  
Juillet 2020

Qui veut tuer les mutuelles ?  
Juin 2020

Nouveau monde, nouvelle Protection sociale !  
Mai 2017

La Protection sociale en 500 mots - Dictionnaire Passionné  
Octobre 2015

Le Livre Blanc  
Novembre 2012

### **CAHIERS**

Psychiatrie & Santé Mentale : les #idées des acteurs  
Juin 2021

La Protection sociale de la communauté Sécurité-Défense : les #idées des  
acteurs  
Mars 2021

Hôpital : les #idées des acteurs  
Juillet 2020

L'intelligence artificielle : un défi pour la Protection sociale - Début d'une  
réflexion  
Mars 2020

Territoires de santé : de nouvelles frontières  
Juin 2019

Formation professionnelle : du marché à l'individu  
Février 2019

Retraite : un patrimoine collectif  
Décembre 2018

Une question de méthode [Dialogue social]  
Avril 2017

Big data et nouvelles technologies, la Protection sociale à l'heure de la  
révolution numérique  
Mars 2017

Un quinquennat pour retrouver une ambition française contre le tabagisme  
Mars 2017

Quelle politique mener ? [Addiction à l'alcool]  
Mars 2017

Quatre stratégies pour maîtriser la dépense [Assurance maladie]  
Février 2017

Quelques vérités pour la pérennité d'un patrimoine commun [Financement de la Sécurité sociale]  
Février 2017

L'emploi : un défi européen  
Janvier 2017

Une bombe à mèche longue [Chômage, formation, accompagnement et indemnisation]  
Décembre 2016

Huit pistes pour relever les défis de l'hôpital public  
Décembre 2016

Pour structurer la médecine du XXI<sup>e</sup> siècle : la télémédecine  
Décembre 2016

## **CRAPSLOGS**

Séjour de la santé  
Novembre 2020

CRAPSLOG Spécial Covid-19  
Juin 2020

Retraite : déchiffrer le point  
Mars 2020

PLFSS sur fond de crises  
Décembre 2019

Le Danemark, les enseignements d'une réforme aboutie  
Octobre 2019

Plaidoyer pour une Europe sociale !  
Mai 2019

Heur et malheur de l'assurance chômage  
Février 2019

L'Organisation Internationale du Travail : une utopie en marche !  
Octobre 2018

Quelques vérités sur le médicament !  
Mai 2018

Quelle nouvelle réforme du système de santé avant la crise ?  
Février 2018

Le modèle mutualiste dans les pays en voie de développement : quelle implantation ?  
Novembre 2017

Le grand appareillage orthopédique  
Novembre 2017

La santé à l'épreuve des territoires  
Juillet 2017

Les mutuelles au cœur de notre avenir  
Janvier 2017

Une épidémie nommée tabac  
Mai 2016

Le numérique au chevet de la médecine...  
Mars 2016

L'enjeu du vieillissement sur la population  
Mai 2015

Emploi : nécessaire mais pas suffisant  
Janvier 2015

Démographie médicale  
Avril 2013

## **ÉDITION & CRÉATION**

### **DIRECTEURS DE PUBLICATION**

Jean-Paul Ségade & Fabien Brisard

### **PRÉSIDENT DU COMITÉ ÉDITORIAL**

Hervé Chapron

### **CONCEPTION & RÉALISATION**

Fabien Brisard, Pierre-Maxime Claude & Anaïs Fossier

### **RELECTURE**

RédacNet - Karen Platel

### **CRAPS**

45, rue Boissy d'Anglas, 75008 PARIS  
accueil@thinktankcraps.fr

© CRAPS 2021

Tous droits réservés.

Toute reproduction ou transmission, même partielle, sous quelque  
forme que ce soit, est interdite sans autorisation écrite du  
détenteur des droits.

Imprimerie CHIRAT - Saint-Just-la-Pendue 42249

Dépôt légal

Septembre 2021

ISBN : 978-2-492470-10-3



# RECHERCHE MÉDICALE

## LES #IDÉES DES ACTEURS

*Malgré de nombreux atouts et domaines d'excellence, l'avenir de la recherche médicale française est menacé. Si l'épidémie de la Covid-19 a mis en lumière le retard considérable de la France en la matière, la question de sa postérité fait l'objet d'alertes récurrentes depuis plusieurs années déjà. Ce constat exige une réflexion sur les enjeux qui conditionnent notre futur pour que chacun puisse aujourd'hui comme demain accéder rapidement à des thérapies innovantes et bénéficier du progrès médical auquel notre pays doit contribuer. À l'heure où de nombreux défis sont à relever, le CRAPS, fidèle à sa vocation, a souhaité donner la parole aux acteurs de terrain afin de contribuer à alimenter le débat public en proposant des recommandations.*