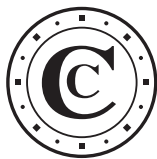


Cour des comptes



ENTITÉS ET POLITIQUES PUBLIQUES

LA RECHERCHE EN INFECTIOLOGIE

Un enjeu fort insuffisamment piloté

Rapport public thématique

Synthèse

Février 2022

 **AVERTISSEMENT**

Cette synthèse est destinée à faciliter la lecture et l'utilisation du rapport de la Cour des comptes.

Seul le rapport engage la Cour des comptes.

Les réponses des administrations, des organismes et des collectivités concernés figurent à la suite du rapport.

Sommaire

1 Une recherche en infectiologie réputée mais une priorité insuffisante accordée aux maladies infectieuses émergentes et réémergentes	5
2 Des fragilités en matière de pilotage et d'attractivité du métier de chercheur	7
3 Une réaction rapide à la crise sanitaire	9
4 Un passage entre recherche et innovation freiné par le manque de coordination des acteurs et l'absence de maturité de l'écosystème public-privé	11
5 Les pistes pour ériger la recherche sur les maladies infectieuses en priorité nationale	13
Recommandations	15



1 Une recherche en infectiologie réputée mais une priorité insuffisante accordée aux maladies infectieuses émergentes et réémergentes

La recherche française en infectiologie, ensemble des disciplines médicales consacrées à l'étude des maladies infectieuses, se situe à un niveau très honorable dans les classements internationaux, si l'on en juge par l'analyse bibliométrique des travaux de cette discipline. Ainsi, sur la période 2014-2018, la France occupait le 4^{ème} rang par le nombre de ses publications dans ce domaine, performance d'autant plus signalée que notre pays n'occupe que le 8^{ème} rang pour les recherches en sciences de la vie dans leur ensemble.

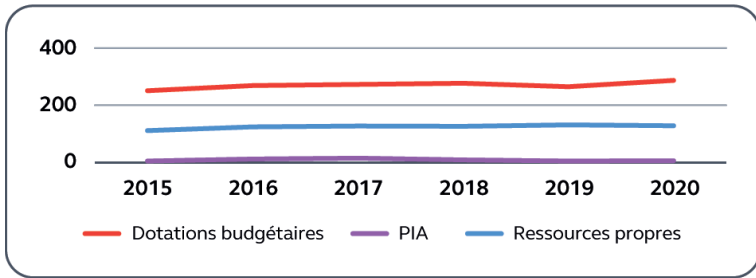
La crise pandémique de la covid 19 a cependant mis en lumière le manque de préparation, d'anticipation et de priorité accordées par la France à la lutte contre les maladies infectieuses émergentes. Notre pays avait pourtant démontré, s'agissant de la lutte contre le sida, à partir de 1988, sa capacité à structurer une communauté de chercheurs et à maintenir un haut niveau de financement aux études et essais concernant le VIH. La création de l'ANRS (Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales), agence de coordination et de moyens consacrée à la recherche contre le VIH/sida, contre les hépatites virales peu après 2020,

contre la tuberculose et les infections sexuellement transmissibles (IST), apparaît avoir été une des conditions de ce succès. La France n'a pas su construire la même mobilisation autour de la lutte contre les maladies infectieuses émergentes. De fait, elle n'a pas été en mesure de produire rapidement un vaccin ou une prophylaxie médicamenteuse contre la covid 19.

Au cours des vingt dernières années, plusieurs épisodes épidémiques ont constitué des signaux d'alerte précoces (Zika, Ebola, H1N1, SARS-CoV-1, etc.). Pourtant, ces événements n'ont pas entraîné de mouvement de structuration ou de définition d'une stratégie particulière de la part des pouvoirs publics en ce qui concerne les maladies émergentes, notamment liées au coronavirus. Des sommes conséquentes ont certes été accordées via les programmes d'investissements d'avenir (PIA) à certaines structures. Mais ces diverses mesures ont été prises en l'absence de vision d'ensemble et sans souci prospectif. Il en a résulté que des équipements indispensables à cette recherche, tels les cryo-microscopes électroniques, ont manqué en nombre au moment de la crise de la covid 19.

Une recherche en infectiologie réputée mais une priorité insuffisante accordée aux maladies infectieuses émergentes et réémergentes

Crédits consacrés à la recherche en infectiologie hors universités de 2015 à 2020 (dotations budgétaires, PIA et ressources propres)

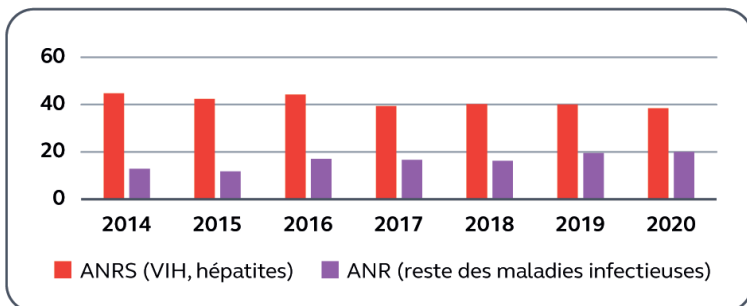


Source : Cour des comptes d'après les données financières recueillies auprès des organismes suivants : IP Paris et Lille, Inserm, CNRS, Cirad, IRD, CEA, INRAE, ANRS et ANRS-MIE

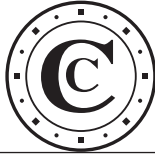
Les financements globaux accordés à la recherche en infectiologie ne font, par ailleurs, l'objet d'aucun suivi spécifique de la part des ministères chargés de la recherche et de la santé. Si l'on observe dans ce domaine une légère progression, de l'ordre de 14 % entre 2015 et 2020 (contrairement aux financements accordés à la recherche en sciences de la vie, qui diminuent d'environ 12 % sur la période), ces ressources n'ont pas fait l'objet d'une

priorité marquée. Par comparaison, le montant moyen annuel des financements par appels à projets accordés par l'ANRS à la recherche contre le sida et les hépatites sur la période 2014-2020 (41,4 M€) a été près de trois fois supérieur au total des financements accordés par l'Agence nationale de la recherche (ANR) au reste des maladies infectieuses (16,2 M€).

Comparaison des montants de financement accordés par l'ANRS et l'ANR aux projets de recherche en infectiologie en M€ de 2014 à 2020

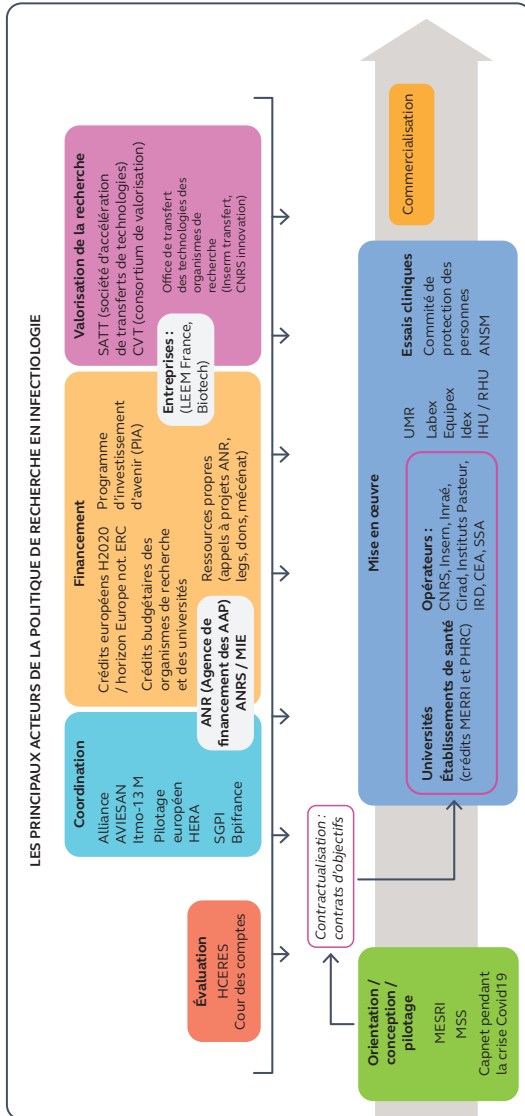


Source : Cour des comptes, d'après les données de l'ANR et de l'ANRS



2 Des fragilités en matière de pilotage et d'attractivité du métier de chercheur

Acteurs de la recherche en infectiologie



Source : Cour des comptes

Des fragilités en matière de pilotage et d'attractivité du métier de chercheur

À l'instar du reste de la recherche biomédicale, la recherche en infectiologie souffre d'une insuffisance de pilotage des nombreux acteurs impliqués, qu'il s'agisse des ministères ou de l'alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (AVIESAN), laquelle est chargée de coordonner les opérateurs de recherche et d'établir une feuille de route commune. En dehors du rôle fédérateur joué par l'ANRS dans le

domaine du VIH et du sida, les initiatives ne sont pas coordonnées et le nombre de projets communs demeure limité. Ce constat vaut également pour le réseau de soutien à la recherche à l'étranger, dont l'existence est particulièrement importante en matière d'infectiologie et où la France dispose, grâce à des forces de recherche importantes, d'un avantage comparatif de premier plan.

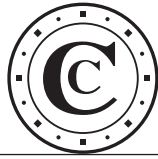
Structures de recherche disposant de plus de quatre projets financés par le Conseil européen de la recherche (ERC) en infectiologie – Nombre de projets et montants cumulés, 2014-2020

Structures de recherche à plus de quatre projets	Nombre de projets	Budget cumulé (en €)
CNRS	11	22 154 578
INSERM	7	12 950 029
Pasteur Institute	7	12 392 610
Weizmann Institute	6	10 999 999
Tel Aviv University	6	10 663 875
University of Cambridge	5	9 721 749
University of Glasgow	5	9 294 698
Helmholtz Centre for Infection Research	5	7 997 391
Hebrew University of Jerusalem	4	13 186 421
University of Copenhagen	4	7 287 168
ETH Zurich	4	7 241 705
University of Edinburgh	4	6 660 379
Max Planck Society	4	5 990 043

Source : Représentation permanente de la France auprès de l'Union européenne

La pluralité des organismes de recherche, qui disposent chacun de leurs propres systèmes d'information et règles de gestion, rend plus complexe la gestion des unités de recherche, qui sont placées pour la plupart sous la tutelle de plusieurs institutions. Cette complexité, que nourrit également la part croissante prise par les appels à projets et leur faible taux de succès sur la période

sous revue, pèse directement sur le travail des chercheurs en infectiologie. Ces derniers consacrent un temps réduit à la recherche, ce qui, conjugué à des rémunérations d'un niveau inférieur aux standards des pays comparables, réduit l'attractivité des laboratoires français. La crise a illustré ces faiblesses, que les pouvoirs publics se sont efforcés de combler.



3 Une réaction rapide à la crise sanitaire

La réaction de la recherche française en infectiologie au moment de la crise sanitaire a été rapide. Des financements spécifiques contre la covid 19, par appels à projets et par d'autres canaux, ont été mis en place dès les premières semaines de l'émergence. Près de la moitié des chercheurs en infectiologie ont réorienté leurs travaux sur le nouveau virus. Des publications importantes ont été produites, aussi bien sur des aspects fondamentaux que sur une recherche plus appliquée, permettant

d'éclairer les pouvoirs publics dans la gestion de la crise, par exemple sur la modélisation épidémiologique ou l'efficacité de telle ou telle molécule ou thérapeutique. Toutefois, comme l'a déjà souligné la Cour dans son audit flash de juillet 2021 sur le financement de la recherche publique dans la lutte contre la pandémie, l'absence de pilotage stratégique a conduit à une dispersion des financements et des essais cliniques, au détriment des projets les plus prometteurs.



4 Un passage entre recherche et innovation freiné par le manque de coordination des acteurs et l'absence de maturité de l'écosystème public-privé

Le continuum entre la recherche fondamentale, la recherche clinique et l'innovation reste encore insuffisamment développé. Les cloisonnements perdurent, notamment en raison d'une séparation entre le financement de la première par l'ANR et de la seconde par le programme hospitalier de recherche clinique (PHRC), et d'un manque d'attractivité de la recherche pour les personnes ayant une formation de médecin.

Les liens entre recherche publique et industrie peuvent encore s'améliorer, notamment en ce qui concerne les délais de négociation des licences pour le transfert de technologies.

Surtout, le passage de la recherche vers l'innovation thérapeutique rencontre une difficulté spécifique au secteur de l'infectiologie. Les maladies infectieuses, concentrées dans les pays à faible revenu, souffrent d'un désintérêt de la part des industriels, faute de modèle économique rentable. L'absence de structure telle que la BARDA (*Biomedical Advanced Research and Development Authority* / Autorité de recherche et de développement avancés) américaine ne permet pas d'encourager l'initiative

privée et explique, avec l'insuffisance du capital risque pour financer les dernières phases de déploiement des innovations thérapeutiques, la faible taille des biotechs françaises du secteur à la veille de la crise sanitaire.

S'il convient de ne pas négliger l'aléa scientifique propre au développement d'un nouveau produit, ces faiblesses structurelles du lien entre recherche et innovation en infectiologie ainsi que le manque de prise de risque ont pesé sur le possible développement d'un vaccin par un acteur français durant la crise sanitaire.

Les recherches d'innovation de rupture devraient, toutefois, faire l'objet d'un encadrement au niveau international conditionnant leur réalisation à une analyse coût/bénéfice et à des conditions de sécurité adéquates, en commençant par les expériences qui consistent à augmenter la virulence d'un virus en laboratoire, dites de « gains de fonction ». Si ces dernières permettent d'améliorer les connaissances scientifiques, elles constituent un risque non négligeable d'émergence d'une maladie infectieuse.



5 Les pistes pour ériger la recherche sur les maladies infectieuses en priorité nationale

L'extension du champ de compétences, en janvier 2021, de l'ANRS aux maladies infectieuses émergentes (ANRS-MIE) constitue une première réponse au manque de coordination du financement et des projets au cours des premiers mois de la crise sanitaire. Toutefois, le périmètre de compétences, les moyens et le rôle de cette agence doivent encore être clarifiés dans le sens d'une extension, certes progressive, de ses compétences à toutes les maladies infectieuses. Cette extension doit aller de pair avec l'octroi, le fléchage et la traçabilité d'une allocation financière pérenne et constante pour l'exercice de cette mission élargie.

Cependant, la pérennité des moyens mis à disposition de l'Agence n'est pas garantie à ce jour. Pour que l'ANRS-MIE soit réellement à même d'exercer sa mission, l'Agence pourrait aussi se voir confier progressivement un rôle de chef de file sur la recherche en

infectiologie réalisée par les différents organismes de recherche à l'étranger, afin de mieux coordonner les forces françaises dans les pays à faible revenu et de favoriser l'approche dite *One Health*. À partir d'une cartographie des forces en présence, un travail partenarial et de concertation devra être mené en vue d'élaborer une stratégie partagée.

Une Agence de l'innovation en santé a été annoncée dans le cadre du plan innovation santé 2030, qui s'inscrit dans un mouvement international de création d'agences de financement de la recherche de rupture. Son articulation avec l'ANRS-MIE et la structure européenne HERA (*Health Emergency Preparedness and Response Authority / Autorité européenne de préparation et d'intervention en cas d'urgence sanitaire*) devra être clarifiée, afin de ne pas multiplier les centres de décision, notamment en période de crise.

Recommandations

1. Veiller au caractère pérenne des financements publics consacrés à la recherche sur les maladies infectieuses (*MESRI, MSS*).
2. Assurer priorité et traçabilité aux crédits consacrés aux maladies infectieuses émergentes (*MESRI, MSS*).
3. Élargir progressivement le rôle de l'ANRS-MIE à l'ensemble du spectre des maladies infectieuses, en lui confiant le financement des appels à projets en France comme dans le réseau à l'étranger (*MESRI, MSS, MEAE*).
4. À partir de la cartographie des forces de recherche françaises en infectiologie présentes à l'étranger, définir une stratégie et des actions communes (*ANRS-MIE, MEAE*).
5. Réformer et renforcer les dispositifs de soutien à la recherche en infectiologie, en particulier par une forte mutualisation des services administratifs, de façon à accroître l'efficacité de la recherche dans les unités mixtes (*MESRI, ANR*).