agence d'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Section des établissements

Rapport d'évaluation de l'INSERM :

1ère partie (version française)

Rapport du comité international d'évaluation de l'INSERM : Améliorer l'avenir de la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé en France

2ère partie (version anglaise)

"A Review of INSERM by the International Visiting Committee: Enhancing the Future of Life Sciences and Health Research in France"

novembre 2008

agence d'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Section des établissements

Rapport du comité international d'évaluation de l'INSERM : Améliorer l'avenir de la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé en France

novembre 2008

agence d'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Rapport du comité international d'évaluation de l'INSERM : Améliorer l'avenir de la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé en France

Le Président de l'AERES	Section des établissements
	Le Directeur
Jean-François Dhainaut	**Michel Cormier**

novembre 2008

Sommaire

Principes directeurs fondateurs des recommandations du comité d'experts 5

Section 1 - Contexte 7

I – Évolutions fondamentales dans le domaine des sciences du vivant et de la santé 7

II – Évolution mondiale des systèmes de recherche 7

III – Le rôle croissant des universités de recherche 8

IV – La France dans le système de recherche mondial 8

Section 2 - Mission du comité d'évaluation 11

Section 3 - Observations 13

I – Le portefeuille des sciences de la vie dans les diverses agences de recherche françaises 13

II – INSERM : gouvernance et gestion, fonctionnement, formation et coordination 14

1 • Gouvernance et gestion 14

2 • Fonctionnement 14

3 • Analyse de la gestion des carrières, de la formation et du personnel 15

4 • Administration et Finances 16

III – L'INSERM comme agence de coordination pour la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé 16

• Les instituts thématiques virtuels 16

IV – Le conseil de coordination de la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé 17

V – Coordination avec l'ANR 17

VI – Interactions avec les universités 18

VII – Interactions avec les Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) 18

VIII – Interactions avec les instituts de recherche indépendants 19

IX – Évaluation et contrôle par les pairs 19

X – Transfert des technologies et innovations 20

XI – Interactions de la communauté des chercheurs avec les parties prenantes 20

Section 4- Recommandations 21

I – Recommandations principales 21

- Recommandation n°1 : La France doit faire preuve d'audace pour rationnaliser et unifier son mode de pilotage de la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé 21
- Recommandation n°2 : Créer un Institut national unique pour la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé chargé de financer et non de gérer tous les programmes de recherche dans ce domaine 22
- Recommandation n°3 : Réévaluer le statut, la rémunération et la carrière professionnelle des chercheurs français en sciences de la vie et en santé 24
- Recommandation n°4 : Établir une stratégie spécifique de mise en œuvre destinée à garantir la continuité pendant les quelques années de transition 24

II – Recommandations complémentaires 24

- Recommandation complémentaire n°1 : Rationnaliser les processus de jugement par les pairs d'évaluation 24
- Recommandation complémentaire n°2 : Unifier et simplifier la gestion des questions de propriété intellectuelle 25
- Recommandation complémentaire n°3 : Examen approfondi de la répartition du buget de l'INSERM 25
- Recommandation complémentaire n°4 : Améliorer les relations avec toutes les parties prenantes de la recherche, en particulier le grand public 25
- Recommandation complémentaire n°5 : Maximiser l'utilisation et la coordination des financements pour la recherche clinique 25
- Recommandation complémentaire n°6 : Réduire le nombre et la taille des comités consultatifs 25

Références 27

Observations 29

Le comité de visite 33

Ce rapport présente les observations et les recommandations d'un comité international d'évaluation chargé par l'Agence d'Évaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur (AERES) d'évaluer l'Institut de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) dans trois domaines : 1) son organisation interne et son fonctionnement ; 2) son rôle de coordination et ses interactions avec les nombreuses entités impliquées dans la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé en France ; 3) la structure et la fonction globales du système français de recherche dans ce domaine. Le comité n'était pas chargé d'analyser la qualité des programmes de recherche spécifiques de l'INSERM.

Dans ce cadre, le comité d'experts présidé par Elias A. Zerhouni, docteur en médecine et directeur des Instituts nationaux de la santé des États-Unis d'Amérique (National Institutes of Health of the United States of America) (voir l'annexe A pour une liste complète des membres) a étudié, préalablement à la visite sur place, un ensemble de documents préparés par l'INSERM et l'AERES, ainsi que d'autres rapports liés aux sciences de la vie en France. Le comité s'est réuni à Paris du 14 au 18 septembre 2008. À cette occasion, le comité a rencontré la direction de l'INSERM, ainsi que certains directeurs d'unités et plusieurs personnalités scientifiques de l'INSERM. Le comité a également auditionné les dirigeants de tous les organismes de recherche concernés dans le domaine des sciences du vivant, ainsi que les ministres de la recherche[1] et de la santé[2].

Principes directeurs fondateurs des recommandations du comité d'experts

En France, la science et les scientifiques ont une longue et brillante histoire, riche en découvertes majeures ayant permis d'accroître la durée et d'améliorer la qualité de vie des citoyens en France même et dans le monde entier. Ces données historiques prises en compte, les recommandations présentées dans ce rapport ont pour but d'améliorer la qualité déjà élevée du secteur scientifique français et l'excellente réputation dont jouissent ses nombreuses institutions et ses scientifiques dans le domaine des sciences de la vie et de la santé. C'est pourquoi le comité suggère dans ce rapport des changements qu'il juge essentiels à la réussite à long terme de la recherche dans un contexte international en pleine mutation.

Au niveau de l'organisation globale, le comité remarque que le secteur français de la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé est très fragmenté et caractérisé par un grand nombre d'organismes gouvernementaux dont les missions et les portefeuilles de recherche se recoupent, avec des administrations redondantes. Cette structure organisationnelle complexe, caractérisée par de multiples entités qui dirigent et financent la recherche dans ce domaine, va à l'encontre d'une planification stratégique nationale efficace, complique inutilement la vie des scientifiques et compromet sérieusement l'utilisation efficace et performante des précieuses ressources de recherche. Plus particulièrement, en ce qui concerne l'INSERM ; en effet, bien que cet organisme soit chargé d'une mission globale de recherche dans le domaine biomédical, il ne contrôle pas la majorité des ressources allouées pour cette mission par le gouvernement français. De manière générale, le comité a observé que l'INSERM avait la responsabilité, mais pas l'autorité suffisante, pour mener à bien sa mission de direction et de coordination des recherches nationales dans ce domaine.

Voici les principes directeurs sur lesquels le comité a fondé ses recommandations. Selon le comité, ces principes doivent être utilisés comme référence pour toute modification future apportée au système de recherche français dans le domaine des sciences du vivant et de la santé.

- Les entités françaises chargées d'effectuer et de mener à bien les recherches doivent être distinctes de celles responsables du financement et de l'évaluation. En séparant ces deux fonctions, la gestion de la recherche peut être menée à proximité immédiate de la recherche et des chercheurs, et les décisions de financement peuvent être prises sans conflits d'intérêts.

---

[1] Ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
[2] Ministre de la Santé, de la Jeunesse et des Sports

- D'un point de vue fonctionnel, les unités de recherche doivent être intégrées aux établissements dans lesquels elles se trouvent physiquement, comme les universités, les centres hospitaliers universitaires (CHU), les grandes écoles, les instituts de recherche privés ou publics ainsi que les organismes de recherche (unités propres). Le but de cette intégration est d'aboutir à une autorité de gestion locale unique (une seule tutelle) et d'éliminer progressivement les autorités doubles, mixtes ou multiples sur les unités de recherche, en prévoyant des étapes de transition appropriées.

- Les sources de financement pour le secteur de la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé doivent à terme être unifiées par la création d'un institut national unique pour la recherche. Cette nouvelle entité devrait diriger, évaluer et financer l'ensemble des projets des disciplines ; elle intégrerait complètement la recherche fondamentale, la recherche clinique et en santé publique sur la base d'un système de contrôle par les pairs indépendant et efficace.

- Des mécanismes de financement explicites, prévisibles et simplifiés doivent être mis en place à des niveaux suffisants pour soutenir les unités de recherche par le biais de bourses institutionnelles sur plusieurs années (couvrant tous les coûts fixes et indirects pour les infrastructures humaines et matérielles) et les chercheurs par le biais de bourses attribuées directement selon les projets (couvrant tous les coûts directs des projets de recherche), tout cela avec le moins de complications administratives possible.

- Les mécanismes de gestion des carrières professionnelle et de rémunération des scientifiques français doivent être adaptés pour garantir la flexibilité, la mobilité et des salaires plus compétitifs, dans le but d'améliorer le recrutement et de retenir en France les éléments les plus brillants.

Section 1 - Contexte

I – Evolutions fondamentales dans le domaine des sciences du vivant et de la santé

Au 21ème siècle, la croissance et l'influence des sciences de la vie seront considérables, plus importantes encore que celles observées pendant la deuxième moitié du 20ème siècle. La contribution des sciences de la vie dans nos sociétés sera cruciale. Les résultats des recherches dans ce domaine seront essentiels pour améliorer la santé de l'homme, l'environnement, l'agriculture et la production d'énergie. Au cours des décennies à venir, la maîtrise des sciences de la vie sera un atout déterminant pour la croissance économique et la compétitivité à l'échelle internationale.

Les scientifiques d'aujourd'hui s'efforcent d'obtenir une meilleure compréhension des systèmes biologiques aussi bien en physiologie qu'en pathologie. La croissance des secteurs de la biologie du développement, de la biologie moléculaire et de la biologie cellulaire, associée à l'émergence de nouveaux domaines comme la génomique, la protéomique, la bio-informatique, l'épigénomique et les nanotechnologies, conduit à une énorme multiplication des informations. Le domaine des sciences du vivant doit s'approprier ces informations et les intégrer dans de nouvelles approches conceptuelles de la santé, de la prévention, des diagnostics et des traitements. A cette fin, les pays doivent explorer et appliquer des approches radicalement différentes et innovantes de l'entreprise scientifique.

Le paysage mondial dans le domaine de la santé publique est également en pleine mutation. L'émergence et la réapparition de maladies infectieuses sont des problèmes d'importance vitale aussi bien pour les scientifiques que pour les responsables de la santé publique1. L'évolution de certaines maladies transmissibles d'un stade aigu vers la chronicité modifient considérablement la charge en termes d'assurance maladie que les sociétés doivent supporter aussi bien dans les pays développés que dans les pays en voie de développement[2]. Cette évolution se manifeste en particulier par l'augmentation des coûts liés à la santé et par la baisse de productivité du personnel. De plus, le vieillissement de la population ajoute de nouveaux impératifs de recherche dans le domaine de la santé. Malgré une augmentation des dépenses mondiales liées à la recherche et au développement pharmaceutique et biotechnologique, nous sommes confrontés paradoxalement à une baisse du taux de production de nouveaux médicaments sûrs et efficaces[3]; [4]. Ces problèmes convergents soulignent la nécessité d'augmenter les investissements dans la recherche fondamentale, translationnelle et clinique.

II – Évolution mondiale des systèmes de recherche :

Entre la première et la seconde guerre mondiale, on pouvait mesurer la puissance d'une nation par la taille de sa sidérurgie et de ses industries de transformation. Dans les années qui ont suivi la seconde guerre mondiale, de nombreux pays ont compris la nécessité d'investir durablement dans la recherche scientifique et technologique reconnue comme facteur déterminant majeur pour la prospérité économique nationale. En raison de facteurs culturels et historiques suivant les pays, des approches différentes ont été adoptées. On a recouru à diverses combinaisons de laboratoires de recherche gouvernementaux, d'instituts de recherche semi-indépendants, d'organismes scientifiques financés par des fonds publics et/ou privés et de systèmes de programmes universitaires soutenus par une ou plusieurs agences de financement nationales.

Aujourd'hui, quel que soit le modèle national adopté, la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé nécessite une interaction de plus en plus importante des chercheurs dans et entre les différentes disciplines incluant les sciences biologiques et physiques. Une des clés de la réussite est la liberté et la flexibilité des scientifiques, qui leur permettent de développer leurs propres approches créatives, seuls ou en collaboration avec leurs collègues des laboratoires voisins ou du monde entier. La recherche interdisciplinaire et les progrès technologiques ont des effets majeurs sur la formation et le soutien apporté aux scientifiques et, à terme, sur l'émergence d'idées nouvelles. Au cours des dix dernières années, on observe une augmentation constante des collaborations autant au niveau national qu'au plan international (Figure 1).[5]

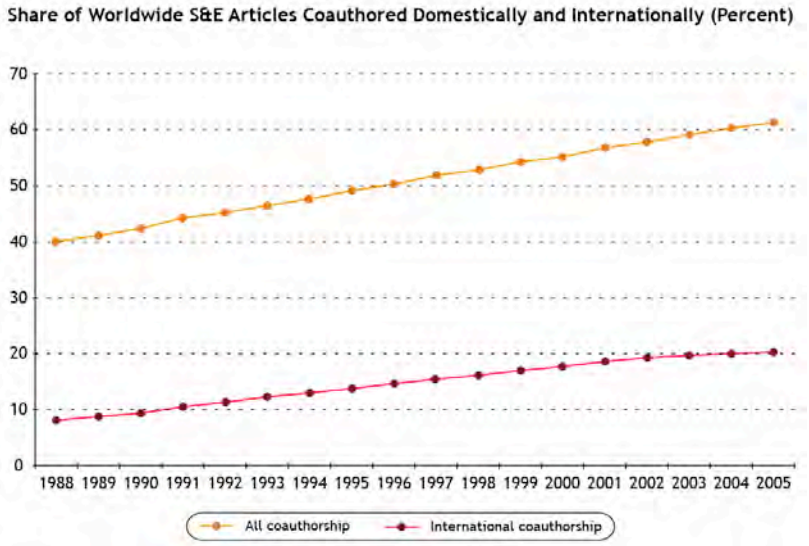

Figure 1

Pour réussir, les administrateurs du secteur scientifique doivent être toujours plus flexibles et s'adapter rapidement aux besoins de leurs scientifiques dans un monde de collaborations où les opportunités scientifiques se présentent à un rythme toujours plus rapide. Des approches multiples du financement de la recherche encouragent la compétition et la créativité, avec pour conséquence, l'adoption rapide des pratiques les plus performantes. Il est particulièrement important de ne pas trop centraliser la prise de décision et de favoriser des approches diversifiées de financement et de gestion de la recherche. Les normes nationales et internationales en matière de comptabilité, de mécanismes de financement, de gestion ce carrières, de jugement par les pairs et d'évaluation jouent toutes un rôle important dans la réduction de la complexité administrative et par conséquent dans la mise en œuvre de collaborations productives.

III – Le rôle croissant des universités de recherche :

Une question centrale en matière de gestion de la recherche scientifique moderne est de savoir comment constituer, dans plusieurs disciplines, une masse critique de scientifiques et de jeunes chercheurs suffisamment intégrée, tout en fournissant les ressources humaines, physiques et financières essentielles à la poursuite de la plus vaste gamme possible de programmes et de projets. La recherche du 21ème siècle exige que les scientifiques aient accès à des infrastructures coûteuses, comme des centres hospitaliers de recherche, des technologies de pointe et du personnel hautement qualifié. Le lieu le plus efficace et le plus naturel pour opérer cette intégration est l'université de recherche moderne, un modèle qui s'est révélé performant dans de nombreux pays. La diversité de filières professionnelles qu'offre un employeur institutionnel suffisamment grand, doté de ressources de financement flexibles, favorise la mobilité et permet de maintenir la nécessaire diversité du personnel. Ce système permet aux scientifiques de s'impliquer dans des efforts de recherche aussi bien individuels que collectifs, tout en assumant des responsabilités d'enseignement variables en fonction de l'état de leurs recherches et des besoins de l'université qui les emploie. Une grande université moderne qui comprend une recherche solide en sciences de la vie et en santé facilite la découverte de la recherche par les étudiants et leur formation dans ce domaine. Elle enrichit également les interactions entre les scientifiques établis et la génération montante de chercheurs de pointe.

IV – La France dans le système de recherche mondial :

Les investissements consentis par le gouvernement français dans la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé ont donné des résultats exceptionnels. La France joue un rôle important dans l'acquisition de nouvelles connaissances ayant un impact direct sur la santé. Elle possède à son actif de nombreuses avancées scientifiques fondamentales, comme celles obtenues dans les domaines de la recherche sur le VIH/SIDA, l'immunologie, la thérapie génique, la biologie du développement, la neurobiologie, la microbiologie, l'étude des maladies infectieuses (y compris les maladies autres que le SIDA, comme le paludisme) et la santé. Ainsi, le prix Nobel 2008 de physiologie et de médecine a été décerné à deux scientifiques français pour leurs travaux dans la découverte du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Autre exemple des réussites scientifiques françaises, les scientifiques de l'INSERM ont récemment étudié les anomalies de développement neurologique chez les enfants nés avant terme au cours d'une étude de cohorte longitudinale. Cette étude a contribué à la prévention des troubles de l'apprentissage associés aux déficiences cognitives chez les enfants prématurés[6]. Les scientifiques de l'INSERM ont également démontré qu'associée à un traitement symptomatique, l'utilisation de la radiothérapie pour traiter le glioblastome permettait d'augmenter le taux de survie sans réduire la qualité de vie des patients âgés[7].

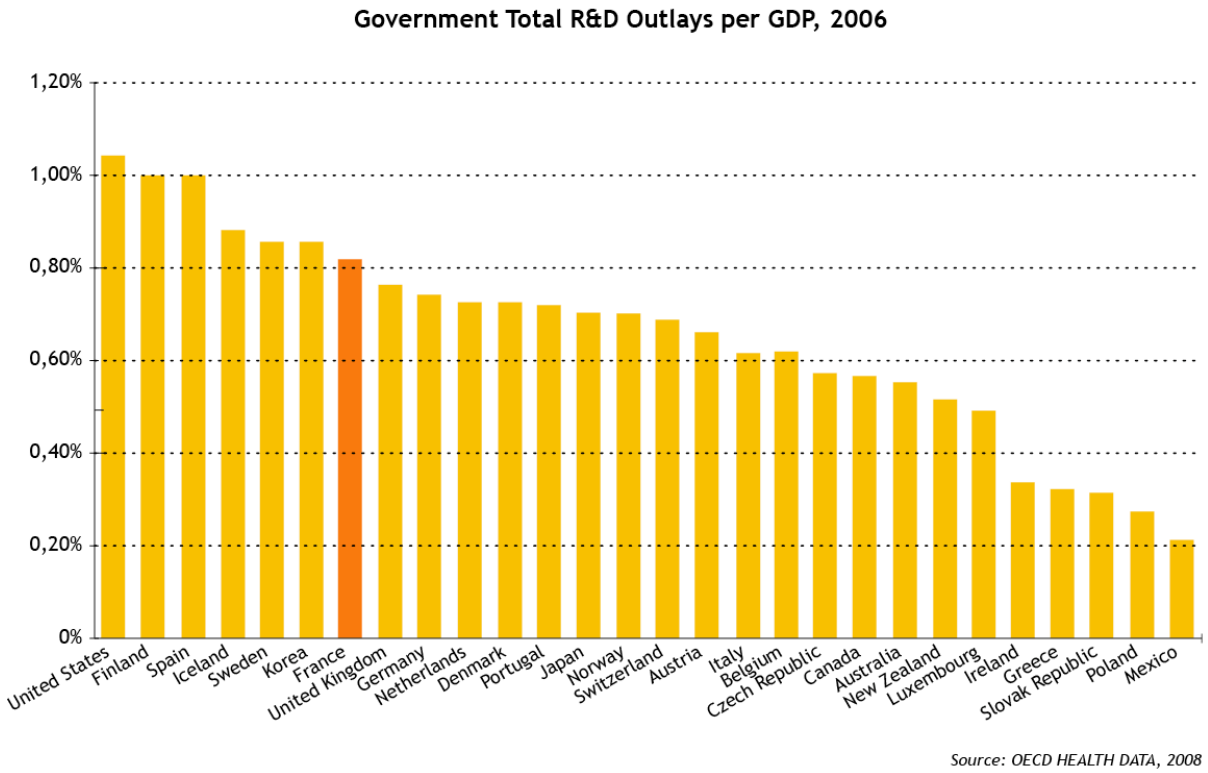

Figure 2

Toutes ces découvertes fondamentales, ainsi que de nombreuses autres, réalisées en France ont été rendues possibles grâce aux investissements significatifs du gouvernement français dans la recherche et le développement. Les investissements du gouvernement en R&D avoisinent en effet 0,8 % du PIB, plaçant ainsi le gouvernement français parmi les premiers investisseurs européens dans le secteur scientifique (Figure 2). La France peut également se vanter de posséder une main d'œuvre scientifique abondante, avec environ 8 équivalents temps plein engagés dans la science pour mille employés.

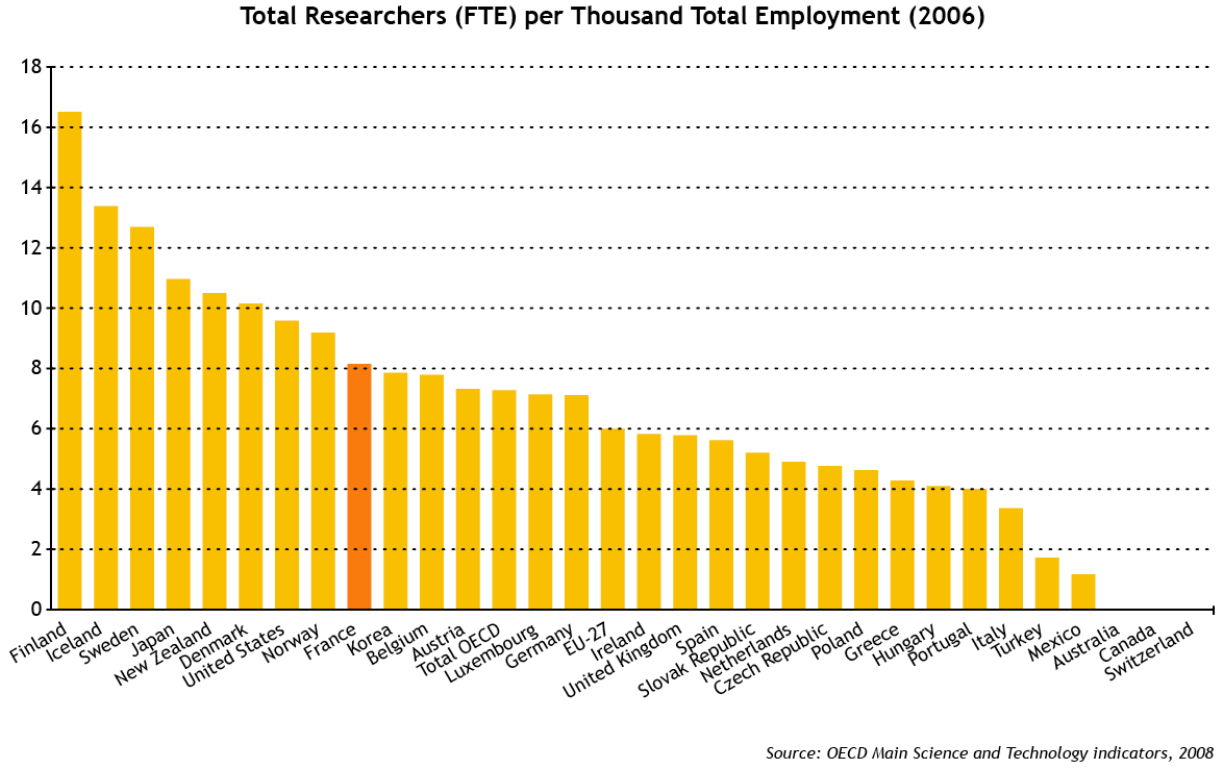

Figure 3

Section 2 - Mission du comité d'évaluation

L'Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (AERES) a été chargée par le ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche et par le ministère de la santé d'évaluer l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM). L'objectif de l'AERES est d'évaluer les stratégies et la structure organisationnelle de l'INSERM afin d'établir un plan stratégique pour l'INSERM en particulier et pour le domaine français des sciences de la vie en général. Pour remplir cette mission, l'AERES a sollicité l'avis d'un comité international indépendant composé de leaders internationaux dans le domaine de la recherche (voir l'annexe A pour une liste des membres de ce comité).

À l'heure actuelle, l'INSERM est le principal organisme de recherche en France entièrement dédiée à la recherche en sciences de la vie et en santé. Toutefois, il représente une part minoritaire du total des investissements consacrés à la recherche dans ce domaine et il relève à la fois du ministère de la recherche et du ministère de la santé. De nombreuses autres institutions consacrent également des investissements importants dans ce domaine, notamment le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), le Commissariat à l'Énergie Atomique (CEA), les Centres Hospitaliers Universitaires (CHU), l'Agence Nationale de Recherche (ANR), entre autres. Le grand nombre d'organismes qui existe actuellement est dû à une tradition consistant à créer de manière périodique de nouvelles entités pour répondre aux besoins en matière de recherche ou de santé publique au fur et à mesure qu'ils se faisaient jour. En raison de ce paysage complexe et de la nécessité d'améliorer la coordination entre les agences, les ministères de rattachement ont récemment chargé l'INSERM de coordonner tous les programmes de recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé.

Le comité a été chargé d'entreprendre une évaluation de la stratégie de l'INSERM, portant notamment sur les points forts et les points faibles de l'organisme. Le comité s'est vu confier la mission spécifique d'étudier la structure du personnel, la gestion des carrières professionnelles, les infrastructures, les sources de financement, les mécanismes d'évaluation et la planification stratégique. Le comité n'a pas été chargé d'analyser la qualité des programmes de recherche spécifiques de l'INSERM.

Le comité a également été missionné pour étudier le rôle de l'INSERM au sein de l'écosystème de la recherche en France. À terme, l'objectif de cette mission était de fournir des recommandations qui, une fois mises en œuvre, permettent d'améliorer la compétitivité du secteur scientifique français sur la scène internationale dans le contexte actuel de mondialisation et d'économie du savoir. Pour ce faire, le comité a établi des recommandations sous la forme d'un plan d'action applicable à l'INSERM et aux autres organismes de recherche français actifs dans le domaine des sciences de la vie et de la santé.

Section 3 - Observations

I – Le portefeuille des sciences de la vie dans les diverses agences de recherche françaises :

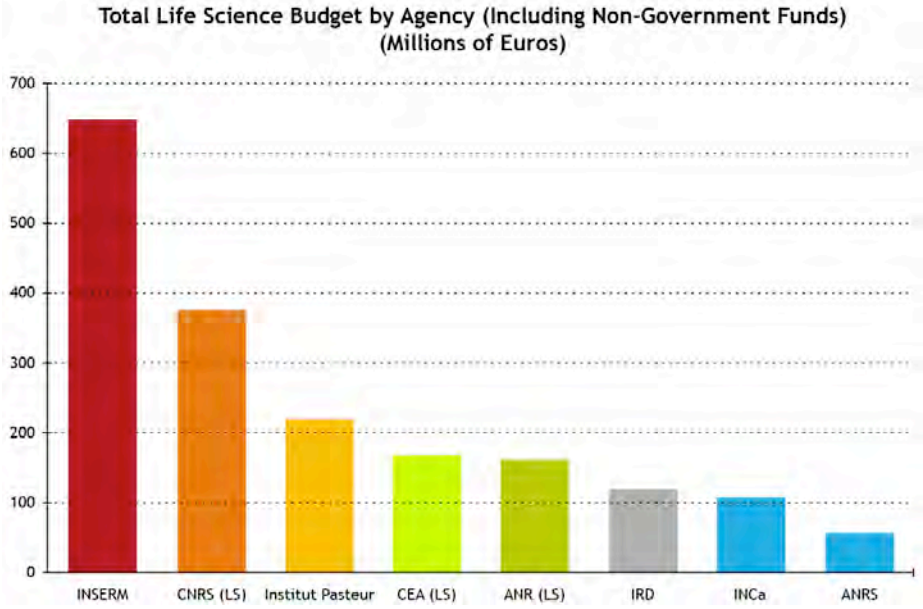

Figure 4

Le comité a rencontré les dirigeants de l'INSERM, du CNRS, du CEA, de l'ANR, de l'INCa (Institut National du Cancer), de l'ANRS (Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites Virales), de l'INRIA (Institut National de Recherche en Informatique et en Automatique) et de l'Institut Pasteur.

Le comité a observé qu'en général, les chercheurs français dans le domaine des sciences de la vie et de la santé puisent le financement de leurs recherches à de nombreuses sources. Toutefois, le système de financement fragmenté rend la création et la poursuite d'un programme de recherche stable difficiles pour les scientifiques pris au niveau individuel. Les chevauchements entre le CNRS et l'INSERM dans le secteur des sciences de la vie sont à ce titre un exemple frappant. Dans ce secteur, le CNRS finance principalement les sciences biologiques fondamentales, comme la biologie de l'évolution, la biologie du développement et la zoologie. Par opposition, l'INSERM est la première source de financement de la recherche médicale, comme la recherche cardiovasculaire et pulmonaire, l'hématologie et la nutrition humaine. En revanche, dans de vastes domaines, les portefeuilles du CNRS et de l'INSERM se chevauchent, comme dans les domaines de la biologie moléculaire, la neurobiologie, la biologie cellulaire et la génétique. Les problèmes de fragmentation et de chevauchement des missions sont encore plus manifestes lorsqu'on observe les contributions apportées sous la forme de plus petits investissements dans les sciences de la vie par l'ANR, le CEA, l'INCa, l'ANRS, l'INRIA, l'INRA et l'IReSP (Institut de recherche en santé publique). L'existence d'organismes différents financés par le gouvernement et dont les missions sont partiellement redondantes n'est pas spécifique à la France. Toutefois, l'étendue du chevauchement et le nombre d'organismes impliqués sont particulièrement frappants, surtout compte tenu de budgets parfois relativement modestes.

La complexité des sources de financement est exacerbée par la prolifération d'initiatives spéciales, comme les regroupements thématiques (Réseaux Thématiques de Recherche Avancée [RTRA] et Réseaux ou Centres Thématiques de Recherche et de Soins [R/CTRS]), y compris les "génopôles", les "neuropôles", les "cancéropôles" et les "infectiopôles" qui entraînent des complications administratives supplémentaires et qui captent les ressources locales encore davantage. Même si ces structures peuvent fournir les infrastructures et les équipements nécessaires, une coordination efficace des programmes entre toutes ces entités nationales et locales est bien évidemment difficile et la plupart du temps absente.

Les difficultés de gestion induites par l'existence de multiples sources de financement contribuent également à accroître les coûts administratifs et donnent lieu à des conflits bureaucratiques inutiles. Même si plusieurs couches de coordination inter-organisme permettent d'obtenir une certaine intégration, les chercheurs sur le terrain ont, par nécessité, développé leurs propres méthodes d'adaptation pour naviguer à travers ce paysage complexe et pour le manipuler. Ces efforts individuels augmentent encore les charges administratives pour les chercheurs et, plus particulièrement, pour les directeurs des unités de recherche, les empêchant ainsi de se consacrer à la recherche à proprement parler. Bien que les scientifiques déplorent cette situation, ils reconnaissent également qu'elle présente certains avantages : le fait d'avoir plusieurs agences qui financent le même domaine de recherche signifie que chaque scientifique voit augmenter ses chances de gagner à la "loterie du financement". Au total, les chercheurs individuels passent un temps inouï à demander des fonds et à se conformer aux différentes règles des diverses entités afin d'obtenir toutes les ressources dont ils ont besoin pour mener à bien leurs recherches.

En France, il y a au moins deux ministères compétents pour le financement de la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé : le Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche (MESR) et le Ministère de la santé, de la jeunesse et des sports (MSJS). L'INSERM dépend directement du MESR et du MSJS, tandis que le CNRS dépend du MESR. L'ANR est rattachée au MESR. Cette séparation des sources de financement rend la coordination des programmes et la planification stratégique particulièrement difficiles. Par exemple, le CNRS, qui relève uniquement du MESR, joue un rôle important dans la recherche biomédicale et, par extension, dans la santé publique à travers ses portefeuilles en chimie, en mathématiques et en sciences biologiques. Mais il n'est pas lié au MSJS. L'ANR, qui dépend du MESR, possède un portefeuille de financement pour la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé qui ignore complètement les priorités fixées par l'INSERM. Le MSJS finance la recherche translationnelle et la recherche clinique, à la fois directement et à travers les CHU, mais il est difficile de déterminer si et comment ce financement est mis en synergie avec les activités des autres sources de financement de la recherche dans le domaine de la santé.

II – INSERM : gouvernance et gestion, fonctionnement, formation et coordination

1 • Gouvernance et gestion :

Le comité a trouvé une structure de gouvernance complexe et de nombreuses instances consultatives, composés à la fois d'individus désignés et nommés. L'INSERM est dirigé par un directeur général et administré par un conseil d'administration composé de 27 membres. En outre, le directeur s'appuie sur un conseil scientifique, composée de 35 membres. Sept commissions scientifiques spécialisées (CSS), composées de 30 membres chacune, évaluent l'activité des chercheurs et fournissent au directeur général des avis d'experts sur la création et la fermeture des laboratoires de recherche. De plus, pour remplir sa nouvelle mission de coordination globale de la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé, l'INSERM a créé huit instituts thématiques comptant environ dix membres jouant un rôle de coordination et de conseil. Avec autant d'instances, il est difficile d'imaginer comment le directeur général peut recevoir des informations efficaces, assurer un encadrement et apporter de réels changements dans un délai raisonnable. Cette situation gagnerait à être réévaluée dans le but de simplifier, de rationaliser et de clarifier les rôles et les responsabilités de chacun.

2 • Fonctionnement :

L'INSERM est le principal organisme français de recherche dédié aux sciences de la vie et de la santé. Il a pour responsabilité de favoriser, d'entreprendre et de développer tous les travaux de recherche dans ce domaine. Le budget de l'INSERM représente moins de 40 % du financement total accordé par le gouvernement pour la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé. Il est par conséquent difficile de voir comment l'INSERM peut accomplir sa mission tant que la majeure partie des ressources appropriées ne sont pas sous son contrôle.

L'INSERM est avant tout un organisme actif dans la recherche, qui finance et qui gère directement des unités de recherche (316 actuellement) situées pour la plupart dans des universités ou dans des institutions de recherche indépendantes, comme l'Institut Pasteur, les Écoles Normales Supérieures ou l'Institut Curie. L'INSERM ne possède pas d'instituts ni de campus entièrement gérés en propre. Il soutient ses unités par le biais de partenariats avec des institutions qui les hébergent. Le directeur général de l'INSERM a présenté au comité des données montrant que 80% de l'aide apportée par l'INSERM sont concentrés dans 12 universités. La plupart des unités de recherche de l'INSERM reçoivent des financements ou des ressources supplémentaires de la part d'entités autres que l'INSERM. Par conséquent,

ces unités dépendent plusieurs structures de gestion. Les laboratoires doivent gérer des mécanismes différents concernant le financement, le personnel et l'acquisition de matériel et ils n'ont pas l'autonomie suffisante pour définir eux-mêmes leur orientation et mener à bien leur travail. Comme cette complexité dilue la responsabilité et l'autorité, la prise de responsabilité fait également défaut.

L'INSERM paye les salaires de son personnel scientifique et technique permanent, qui bénéficie du statut de fonctionnaire avec une garantie d'emploi. L'INSERM paye également les salaires du personnel non permanent, et il finance directement les coûts d'exploitation et de gestion de ses unités, ainsi que des équipements. Le comité a observé que les unités de l'INSERM dépensent une grande partie de leurs ressources financières pour payer le personnel et consacrent peu de ressources aux équipements, aux réactifs et aux outils dont les unités ont besoin pour mener à bien leurs recherches. Ces unités sont ainsi forcées de chercher des ressources supplémentaires auprès d'autres organismes de financement. Par conséquent, les chercheurs ont tendance à se concentrer sur des projets de petite taille, peu coûteux, au lieu de privilégier les projets à haut risque mais plus intéressants qui nécessitent des investissements importants. Cela permet aux unités individuelles d'être compétitives au sein d'un domaine scientifique établi, mais pas de contribuer à révolutionner la science.

Même si la bibliométrie, comme les citations et les facteurs d'impact, peut être trop mise en avant lorsqu'il s'agit d'évaluer la productivité, le comité a pris en compte ces données en tant qu'indicateur de réussite. Les données mesurables présentées au comité suggèrent que les unités de l'INSERM sont, de manière générale, productives et se situent à un niveau de classe mondiale dans plusieurs disciplines. Mais le comité a également observé que la majeure partie (environ les deux-tiers) de la recherche financée par l'INSERM a tendance à être publiée dans des journaux de seconde catégorie.

Lors de son entretien avec les directeurs d'unités et les chercheurs de l'INSERM, le comité s'est réjoui de voir qu'en général, les directeurs se montraient enthousiastes quant aux conditions générales d'exercice de la recherche en France. Ils ont toutefois exprimé à l'unanimité leur inquiétude à propos des écarts défavorables qui existent entre les salaires des scientifiques français et ceux de leurs homologues internationaux. Cependant, le comité a également clairement entendu que de nombreux scientifiques français apprécient la sécurité de l'emploi associée aux postes permanents dans le secteur public, malgré le niveau de rémunération relativement bas comparé à d'autres secteurs. Bien que le fait que certains directeurs d'unités de l'INSERM aient été recrutés dans d'autres pays suggère que les unités de l'INSERM restent un lieu de travail attractif, le comité craint que des salaires bas et peu compétitifs ne représentent une difficulté à long terme pour le recrutement international de haut niveau, ainsi que pour retenir dans leur pays des scientifiques français performants.

Les jeunes chercheurs peu expérimentés recrutés dans le cadre du programme "Avenir" de l'INSERM ont exprimé leur inquiétude quant aux difficultés administratives et au manque de capitaux suffisants pour construire et entretenir un nouveau laboratoire. Ces jeunes scientifiques sont apparemment obligés de passer un temps considérable à chercher des ressources supplémentaires pour acheter ou remplacer des équipements nécessaires usés (souvent en déposant des demandes auprès d'organismes gouvernementaux régionaux), alors qu'ils devraient consacrer leur temps à renforcer leurs références professionnelles en tant que chercheur. Les équipements neufs coûtent cher mais ils sont particulièrement importants pour la création d'un nouveau laboratoire où de tels équipements sont absolument essentiels pour garantir la productivité des recherches.

3 • Analyse de la gestion des carrières, de la formation et du personnel :

Le recrutement, la formation et les carrières professionnelles des chercheurs français ne sont pas reliés entre eux. La façon dont les jeunes sont informés des carrières scientifiques et ensuite recrutés n'est pas claire. En particulier, le comité n'a pas obtenu de description pertinente des attentes et des éléments de la formation post-doctorale avant l'affectation permanente. Par opposition, la plupart du temps, le monde scientifique utilise une période de suivi préparatoire de plusieurs années, constituée d'affectations post-doctorales et de postes d'enseignants non titulaires, pour permettre aux jeunes scientifiques de faire la preuve qu'ils sont capables de penser et de conduire des recherches de façon autonome avant d'obtenir un statut permanent. Le comité exprime sa forte inquiétude devant l'âge très précoce auquel les postes permanents sont attribués. Par exemple, récemment, 44 postes ont été attribués à des chercheurs âgés de 30 ans en moyenne, tandis que 44 autres postes ont été attribués à des individus âgés de 35 en moyenne. En outre, un grand nombre de ces postes ont été octroyés à des scientifiques affectés dans les laboratoires où ils ont été formés. Une telle consanguinité entraîne un manque d'indépendance réelle pour ces tout nouveaux membres du corps des chercheurs, et elle soulève des interrogations quant à leur capacité à générer des programmes de recherche vraiment innovants.

Le comité a trouvé le programme "Avenir" très positif. Ce programme offre à de jeunes chercheurs talentueux un soutien réellement indépendant, favorisant par là-même leur propre indépendance. Toutefois, la période de validité de ces bourses de recherche est trop courte (trois ans) et leurs budgets sont insuffisants pour permette l'établissement d'un programme de recherche productif pouvant faire l'objet d'une évaluation. Qui plus est, il ne semble pas y avoir d'itinéraire professionnel continu et direct pour les scientifiques ayant bénéficié du programme "Avenir".

Le comité a remarqué qu'en raison de l'âge légal de départ à la retraite en France, un grand nombre de postes de chercheurs seront bientôt disponibles, ce qui constitue une occasion unique et historique de modifier le système actuel, si tant est qu'on veuille le modifier. Toutefois, des inquiétudes se sont fait jour en raison du manque de flexibilité apparent de l'INSERM en matière de budgétisation et d'embauche du personnel, qui est dû à la rigidité des règles administratives et budgétaires. Ces règles restreindront la capacité de l'organisme à profiter des ouvertures de postes à venir en raison des départs à la retraite.

Propriété intellectuelle :

Le comité a observé que la gestion de la propriété intellectuelle était également fragmentée et qu'elle créait un problème entre les agences de financement. À terme, cette fragmentation risque d'avoir un impact sur le transfert des technologies françaises vers l'industrie.

4 • Administration et finances :

Le comité a noté que les coûts administratifs enregistrés par l'INSERM étaient élevés, avec un grand nombre d'employés travaillant dans la division administrative de l'INSERM. Le comité a également remarqué qu'environ 70 % des fonds gouvernementaux attribués à l'INSERM sont consacrés aux salaires, réduisant ainsi la part des fonds dédiée aux dépenses et aux équipements inhérents aux projets. Ces coûts administratifs anormalement élevés peuvent peut-être s'expliquer en partie par la nécessité de doubler les fonctions aux niveaux locaux, mais la répartition du budget de l'INSERM doit être examinée et ces dépenses élevées doivent être justifiées ou redéployées au bénéfice du soutien des activités de recherche. Il convient également de souligner que les unités de l'INSERM reçoivent des fonds comparables sous la forme de bourses de l'Union Européenne (16 millions d'euros) comparables aux fonds qu'elles reçoivent d'organisations caritatives et de fondations privées (17 millions d'euros) ou de l'industrie (16 millions d'euros).

III – L'INSERM comme agence de coordination pour la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé :

• Les instituts thématiques virtuels

L'INSERM a pour mission de "coordonner les initiatives françaises de recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé."[8] Récemment, avec un mandat clair des ministères de rattachement et face à une fragmentation croissante, le directeur de l'INSERM a créé huit instituts thématiques virtuels : neurosciences, neurologie et psychiatrie ; génétique et développement ; immunologie, hématologie et pneumologie ; circulation, métabolisme et nutrition ; cancer ; maladies infectieuses ; santé publique ; technologies de la santé. Deux instituts supplémentaires sont actuellement à l'étude. Le comité estime que le domaine de responsabilité de ces instituts de coordination est vaste mais que leur autorité est assez limitée, sans aucun impact sur les budgets.

Les directeurs des instituts ont témoigné de leurs efforts en vue de coordonner les groupes et les institutions dans les domaines concernés qui travaillent en France sur les maladies, mais ils n'ont pas été en mesure de fournir une vision claire de la tâche à accomplir, des résultats attendus de leur travail et/ou une définition de la réussite dans ces domaines.

Le manque de budgets spécifiques ou d'autorité pour ces instituts entrave leur efficacité. Durant les quelques mois d'existence de ces instituts, les directeurs ont affirmé avoir consacré environ deux jours par semaine à des réunions et à d'autres activités (visites de sites, etc.) liées à leurs nouvelles responsabilités. Les instituts disposent d'un personnel minimal et aucune ressource ne leur est attribuée. De fait, ils ont rarement été mentionnés au cours des discussions ultérieures avec les chercheurs ou les représentants d'autres organismes de recherche. Quand ils ont été mentionnés, ils ont été décrits comme une strate administrative supplémentaire qui alourdit la charge de travail. Il convient cependant de souligner que ces instituts thématiques virtuels ont été créés récemment et qu'ils n'ont pas

encore été complètement intégrés au système. Le comité a également pu observer que le niveau d'implication et de connexion d'un directeur d'institut spécifique a un impact sur son efficacité. Un directeur, entretenant des liens précis avec une des agences françaises de financement, semblait avoir une plus grande influence sur les programmes de recherche concernés, ce qui est logique.

Le comité est très conscient que la nécessité de mieux coordonner le monde fragmenté de la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé en France existe depuis longtemps et il loue les efforts du directeur A. Syrota en vue d'accomplir cette mission. Son approche consensuelle ayant pour but d'impliquer d'autres agences de financement comme l'ANRS, l'INCa, le CNRS et le CEA est nécessaire et logique. Le comité reste cependant très sceptique quant à l'efficacité de cette approche, et il met en garde contre l'idée que ces efforts pourraient remplacer des réformes plus audacieuses et plus profondes en vue de réduire la fragmentation des organismes de recherche et souligne qu'il ne s'agit pas de créer simplement de nouvelles modalités de coordination entre eux.

IV – Le conseil de coordination de la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé :

Le conseil de coordination de la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé qui a été créé récemment se compose des principales organisations françaises dans le domaine et il est présidé par le directeur général de l'INSERM. Il comprend de hauts représentants du CNRS, du CEA, de l'ANR, de l'INRA, de l'INRIA et de l'Institut Pasteur. Ce conseil s'est donné pour mission de coordonner les actions, les politiques et les stratégies des nombreux organismes qui jouent un rôle dans la recherche française en sciences de la vie et en santé. Cela dit, le comité remarque que certaines parties prenantes clés, comme les universités, l'industrie, les centres hospitaliers universitaires et les organisations caritatives, ne font pas partie du conseil de coordination.

Ce conseil a été créé de toute évidence pour traiter le problème actuel de fragmentation des sources de financement dans ce secteur de la recherche. Toutefois, l'efficacité de ce conseil reste à déterminer. Certains directeurs d'organismes ou d'instituts ont indiqué que le conseil était inefficace en termes de planification stratégique et qu'il ne jouait aucun rôle de conseil auprès des ministères de la recherche et de la santé. Le comité a également observé que ce groupe n'a entrepris aucune action allant par exemple dans le sens de l'établissement d'un dossier en vue d'obtenir de meilleurs financements pour la recherche en France. Les membres du conseil ont également exprimé leur frustration quant à son incapacité de parler au nom de la France dans le dialogue scientifique européen. De toute évidence, le conseil n'existe que depuis quelques mois et il a besoin de temps pour gagner en efficacité, mais là encore, son existence n'enlève rien à la nécessité d'une restructuration profonde, comme nous l'avons déjà mentionné dans ce rapport.

V – Coordination avec l'ANR :

Contrairement à l'INSERM ou au CNRS, l'Agence nationale de la recherche (ANR) ne possède pas de laboratoires en propre. L'ANR est une nouvelle agence financée par le ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche, avec une enveloppe budgétaire d'environ un milliard d'euros, consacrée au financement des projets de recherche dans tous les domaines scientifiques, y compris la recherche industrielle appliquée. On estime qu'elle consacre environ 200 millions d'euros aux sciences de la vie.

Le comité a observé que l'ANR consacre une partie disproportionnée de son budget à des projets dirigés (70 %) et une partie relativement modeste (30 %) à la recherche à l'initiative des chercheurs (bottom up). Le comité a également pris connaissance de l'implication limitée des parties prenantes concernées dans le processus de prise de décision concernant les programmes de l'ANR. Cela pose un problème pour la coordination des efforts de l'ANR dans le domaine des sciences de la vie avec ceux des autres organismes de financement concernées. En l'absence de consultation avec l'INSERM ou le CNRS, par exemple, l'ANR peut effectuer des demandes concernant des sujets déjà financés par ces autres agences. Bien que l'ANR puisse aussi financer des domaines scientifiques non couverts par les autres agences, cette stratégie de financement peut également entraîner des investissements dans des domaines d'étude moins pertinents. En outre, le comité s'inquiète du fait que l'ANR ne finance peut-être pas une proportion suffisante de programmes de recherche lancés par des chercheurs, autrement dit des programmes conçus et développés de manière indépendante par des scientifiques, et qui débouchent souvent sur des innovations et des découvertes importantes. Selon le comité, le rapport entre la recherche dirigée et la recherche à l'initiative des chercheurs doit être plus équilibré, avec au moins 50 %, voire 70 %, du budget consacrés à la recherche non ciblée.

VI – Interactions avec les universités :

Le comité a observé que les interactions entre les universités et les unités de l'INSERM hébergées par les universités sont variables : certains campus montrent un niveau de collaboration et d'intégration plus élevé que d'autres. Nous remarquons par exemple l'émergence de structures institutionnelles "fédérées" en constante évolution conçues pour lutter contre la fragmentation des ressources, de la gouvernance et de la gestion relevée tout au long de ce rapport. L'incapacité d'un laboratoire à harmoniser les exigences des règles et règlements universitaires en termes d'administration, de finances et de gestion du personnel avec celles de l'INSERM est la source de mécontentement la plus fréquemment signalée. La plupart des laboratoires de l'INSERM se situent dans les locaux universitaires et nécessitent des contributions considérables de la part des universités en termes d'installations et de personnel. Même si le personnel de l'INSERM peut participer pleinement aux activités universitaires, le comité n'a pas pu déterminer dans quelle mesure la coordination est réellement établie. Comment les ressources sont-elles partagées et gérées sur la durée de sorte à éviter les redondances et le manque de synergie ? Comment les décisions capitales relatives aux installations et aux ressources partagées coûteuses sont-elles prises ? Le comité s'est entendu dire que des efforts supplémentaires étaient en cours en vue de créer des unités "fédérées" au sein de structures locales semblables à des instituts afin de régler ces problèmes, mais ces structures sont encore en pleine évolution.

Le comité a remarqué que, de manière générale, les universités semblent manquer de flexibilité, d'autonomie et d'expertise en gestion et qu'elles n'ont pas développé la stratégie nécessaire pour être compétitives sur la scène internationale. Les décideurs clés sont limités par des structures et des procédures héritées. Par exemple, les présidents d'université sont élus pour deux mandats de quatre ans (au plus), ils ne sont pas nommés. Ils sont soumis à la supervision d'organismes élus qui n'ont pas toujours l'expertise nécessaire pour contribuer efficacement à la gouvernance de l'entreprise de recherche d'une université donnée. D'autre part, il apparaît clairement que les meilleurs élèves en physique et en mathématiques qui sortent du lycée ont tendance à intégrer les grandes écoles plutôt que les universités, tandis qu'en médecine et dans le domaine de la santé, les meilleurs élèves ont tendance à intégrer les universités, mais leur intérêt pour la recherche est souvent dilué par les autres priorités des programmes de formation universitaires. Comme très peu de grandes écoles mènent des recherches actives et proposent des doctorats, ce système affaiblit le recrutement et la formation de brillants jeunes chercheurs formés à la recherche quantitative dans les filières des sciences biologiques et de la santé, et il empêche dans une mesure non déterminée d'atteindre les niveaux d'interdisciplinarité nécessaires dans la recherche en sciences de la vie et dans le domaine de la santé.

Cependant, la situation va certainement s'améliorer grâce à la nouvelle loi relative aux libertés et aux responsabilités des universités (LRU 2007-1199). Cette loi donne aux universités une plus grande indépendance et une plus grande flexibilité, afin de leur permettre d'établir leur propre politique et de prendre des décisions de manière autonome en matière d'embauche et de budget, ce qui pourrait améliorer leurs capacités de recherche. À ce jour, peu d'universités ont tiré parti de cette loi, mais les ministères s'efforcent actuellement d'inciter les universités à se réinventer et à assumer plus de responsabilités et une plus grande autorité. Le Comité considère ces étapes comme une évolution essentielle et positive et il est impressionné par la portée et l'énergie de ces réformes, qui constituent la pierre angulaire d'une transformation réussie.

La majorité des personnes interrogées, cependant, ont exprimé leurs doutes quant à la capacité actuelle des universités à acquérir rapidement les compétences et les ressources nécessaires pour devenir des gestionnaires efficaces dans le domaine de la recherche. La plupart pense que renforcer le rôle et le statut des universités en termes d'entreprise de recherche est la bonne chose à faire, mais qu'il faudra plusieurs années avant que ces mesures portent leurs fruits. D'un autre côté, certains reconnaissent que certaines universités ont déjà atteint un niveau d'excellence et de maturité suffisant et qu'elles pourraient être prêtes à devenir plus autonomes et à assumer plus de responsabilités à très court terme, avec les mesures d'incitation et les plans de mises en place appropriés.

VII – Interactions avec les Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) :

Une caractéristique unique et un point fort du système français de recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé est la présence d'un réseau de 29 grands centres universitaires financés par l'état (CHU) fonctionnant au sein du système de santé national. Ces centres peuvent mener à bien des programmes de recherche translationnelle et de recherche clinique plus facilement que dans de nombreux autres pays. Il s'agit d'un atout stratégique et d'une réelle opportunité pour la recherche dans ce domaine en France. Le ministère de la santé investit 1,8 milliard d'euros dans la recherche clinique en France à travers les CHU. Toutefois, il reste à déterminer quelle portion de ce budget est réellement utilisée pour la recherche et non pour l'enseignement et la formation, et quelle partie est utilisée pour les services de santé dans un environnement universitaire, où les coûts sont toujours supérieurs en raison des missions supplémentaires liées à la recherche et à l'enseignement. Il est essentiel d'identifier clairement les composantes de ce budget qui sont liées directement à la recherche et de s'assurer que ces fonds sont utilisés en

fonction du mérite scientifique et non seulement pour équilibrer les budgets opérationnels des CHU. De plus, même si des changements ont été mis en œuvre, il semble que l'interaction entre les unités de l'INSERM et les CHU ne soit pas clairement définie et qu'elle dépende en grande partie du bon vouloir des intéressés et non de structures établies. Cet écart est significatif dans un monde où la recherche translationnelle est un composant vital et en plein essor dans le secteur de la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé. L'interaction entre les chercheurs en laboratoire et les chercheurs cliniciens, entre les chercheurs cliniciens et leurs patients, est absolument essentielle et nécessite une infrastructure et une stratégie intégrées, des éléments qui pour le moment restent spécifiques à chaque établissement ou font défaut. Une meilleure intégration des efforts de recherche fondamentale et translationnelle menée ailleurs est aussi nécessaire. Une identification et une gestion séparée des financements liés à la recherche au sein des CHU sont par conséquent requises pour pouvoir atteindre cet objectif.

VIII – Interactions avec les instituts de recherche indépendants :

La France bénéficie de la présence d'instituts indépendants prestigieux comme l'Institut Pasteur ou l'Institut Curie. Ce prestige est par exemple incarné par les deux prix Nobel décernés cette année à des chercheurs de l'Institut Pasteur, l'un bénéficiant d'un cofinancement de l'INSERM et l'autre du CNRS. En effet, l'Institut Pasteur a produit au total dix lauréats du Prix Nobel, une remarquable réussite reconnue dans le monde entier.

Ces instituts indépendants sont inquiets de voir se réduire de plus en plus les dotations de base gouvernementales de base qui, selon eux, ne suivent pas l'inflation et sont alloués en priorité aux entités publiques. Ils s'inquiètent également du manque de financement en faveur de la recherche à l'initiative des chercheurs, un type de recherche dans laquelle les instituts indépendants peuvent lutter à armes égales avec le secteur public. Même si nous comprenons que ces instituts peuvent avoir accès à d'autres sources de soutien, il faut veiller à ne pas désavantager injustement ces instituts non gouvernementaux dans les propositions de réformes, car ils font la fierté de la science française et ils hébergent d'excellentes unités de l'INSERM. Par exemple, l'orientation des recherches sur l'apparition et la réapparition des maladies infectieuses à l'Institut Pasteur et les recherches sur le cancer menées par l'Institut Curie permettent à ces instituts de faire preuve de compétitivité dans des domaines essentiels de la recherche présente et future à l'échelle mondiale.

IX – Évaluation et contrôle par les pairs :

Le processus d'évaluation représente un fardeau considérable pour les scientifiques et les divers organismes de recherche français. Un chercheur a résumé la situation de la manière suivante : "La moitié des scientifiques français évalue l'autre moitié une année et ils inversent les rôles l'année suivante." De toute évidence, ce système représente non seulement une charge considérable, mais il constitue aussi une source potentielle de conflits d'intérêts qui risquent d'avoir un impact sur la qualité des recherches. Les scientifiques se sont plaints à maintes reprises de ces évaluations et ces contrôles fréquents et redondants. Ces évaluations et contrôles devraient être coordonnés entre les agences afin d'éliminer les chevauchements et de réduire la charge de travail qu'ils représentent.

Le comité a également identifié plusieurs redondances entre l'évaluation menée par la nouvelle AERES et par l'INSERM. On a suggéré que "l'AERES évalue les unités et les institutions et que l'INSERM évalue les individus" mais cette séparation et la logique de cette approche n'ont pas parues claires au comité. Que se passe-t-il lorsque les évaluations d'une unité et de ses chercheurs menées par l'INSERM et par l'AERES aboutissent à des résultats différents ? Les discussions avec les membres du comité d'évaluation de l'INSERM ont révélé une certaine confusion quant aux rôles respectifs des évaluations de l'AERES et de l'INSERM.

À la complexité de savoir qui évalue quoi, s'ajoute le très grand nombre de comités et de personnes impliqués dans le processus d'évaluation. Trop de temps et trop de ressources sont monopolisés par ce processus. Surtout, le comité n'a pas pu obtenir d'explications claires sur l'utilisation des résultats des évaluations dans la gestion ou le financement des unités de l'INSERM et des chercheurs qui travaillent dans ces unités. Un processus d'évaluation rigoureux est essentiel pour une prise de décision optimale dans le domaine scientifique. Toutefois, des contrôles trop nombreux, redondants et non coordonnés sont inutiles et gênent plus les chercheurs et les institutions qu'ils ne les aident. Tous les efforts nécessaires doivent être consentis pour rationaliser les évaluations, et c'est un minimum, coordonner et articuler les évaluations dans le temps de sorte que les laboratoires soient contrôlés au maximum une fois tous les quatre ou cinq ans. Ce débat doit être relié à la question de la fragmentation des agences, étant donné qu'elle est une source importante de redondance. Il faut distinguer plus nettement l'évaluation des unités et des institutions sous le rapport de leurs responsabilités et de leur productivité, et l'évaluation des chercheurs par leurs pairs destiné à évaluer la qualité, l'originalité et le potentiel des projets scientifiques à proprement parler.

X – Transfert des technologies et innovations :

Le comité a noté que l'INSERM a fait des efforts récents, importants et positifs pour améliorer ses capacités de transfert de technologie avec "INSERM Transfert". Le comité est impressionné par la stratégie clairement définie présentée et par le recrutement du personnel compétent nécessaire afin d'accomplir cette mission importante. L'entité transfert des technologies de l'INSERM est chargée de transférer les activités de recherche vers des partenariats et des réseaux industriels. Le comité a observé que les interactions d'INSERM Transfert avec les unités de l'INSERM pouvaient cependant être améliorées si l'on en croit, les commentaires des quelques chercheurs. Le comité a également remarqué que l'INSERM, le CNRS et les universités, qui ont tous développé des bureaux de transfert des technologie, ne semblent pas coordonner leur gestion de la propriété intellectuelle (PI). L'appartenance de la PI n'est pas claire lorsqu'elle est développée dans des unités de recherche "mixtes" et il est difficile de savoir qui est responsable de l'obtention de brevets et de la mise sur le marché de la PI. Cette interface a clairement besoin d'être améliorée, d'autant plus qu'elle représente un défi pour l'industrie. Si l'industrie continue à rencontrer des difficultés pour négocier la PI avec les nombreuses entités impliquées à l'heure actuelle, le transfert des technologies continuera vraisemblablement à en pâtir. Le comité n'a pas eu l'occasion d'étudier ces problèmes de manière plus approfondie, mais il apparaît nécessaire de continuer à se pencher sur la question.

XI – Interactions de la communauté des chercheurs avec les parties prenantes

Le comité a rencontré des groupes de pression très actifs et bien informés. Ils ont tous loué les mérites des activités de recherche menées par l'INSERM. Même si le comité s'est réjoui de ces témoignages d'appréciation positive de la part de représentants clés des parties prenantes, il a également observé une insuffisance des informations communiquées aux patients et au public par l'INSERM et par les autres organisations. Par exemple, il y a encore trop peu de sites Internet performants qui fournissent des informations pertinentes au sujet des progrès de la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé, ainsi que des informations de santé pour les patients qui soient fondées sur des preuves.

Section 4 - Recommandations

I – Recommandations principales

- Recommandation n° 1 : La France doit faire de preuve d'audace pour rationaliser et unifier son mode de pilotage de la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé

Le système actuel d'unités "mixtes" de recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé, avec sa multiplicité de tutelles, de lignes budgétaires des modes d'administration et de gestion du personnel, des contrôles et évaluations par les pairs doit être modifié pour en améliorer la qualité et la productivité.

Pour réduire la fragmentation du système et ainsi rendre plus dynamique la recherche en sciences de la vie et en santé, le comité recommande vivement d'engager des efforts progressifs, mais déterminés sur une période de quelques années afin d'intégrer et d'unifier le pilotage des unités de recherche dans ce domaine au sein de l'institution parente la plus proche, universités, instituts de recherche indépendants ou organismes de recherche autonomes financés par l'Etat, afin d'atteindre un meilleur niveau d'intégration et de gouvernance au plan local. Ce processus doit principalement résulter d'une approche "bottom up" fondée d'une part sur l'optimisation du potentiel de recherche de chaque entité en fonction de son degré de maturité et d'autre part sur des plans de suivi de projets.

Pour ce faire, les universités et les autres entités qui parviendront à mettre en place ces mesures d'intégration devront être soutenus financièrement par l'Etat de manière progressive pour faciliter le processus de transition et avoir les moyens suffisants afin de disposer du personnel, des installations, de l'administration, des ressources scientifiques partagées et de l'infrastructure générale nécessaires à un secteur de recherche compétitif au niveau international. Étant donné que les universités et les organismes de recherche ne seront pas tous au même niveau de maturité pour assumer ces rôles ainsi redéfinis, une feuille de route, composée d'une série d'objectifs à court, moyen et long termes, devra être établie. Les entités souhaitant devenir des centres de recherche intégrés devront satisfaire à des exigences de performance définies avec l'Etat pour recevoir des crédits publics. Pour garantir que le financement sera attribué au mérite, des mesures incitatives doivent être mises en place en faveur des universités et des autres entités qui se montreront proactives et performantes en matière d'intégration et d'unification de leur recherche.

Le comité reconnaît les difficultés potentielles inhérentes à l'application d'une approche aussi radicale et audacieuse. La clé de notre recommandation est qu'à terme, tous les laboratoires soient entièrement intégrés au sein d'une seule autorité opérationnelle. Le comité a bien entendu conscience du fait qu'un transfert soudain et immédiat vers les universités serait perturbateur, mais il se déclare clairement en faveur de l'intégration de toutes les unités situées dans les universités à la mesure de l'évolution de leurs capacités de gestion après une période de transition suffisante. Il est également probable, sous réserve d'une analyse plus détaillée, que la capacité de traiter des questions d'urgence nationale ou de santé publique devrait rester confiée à un réseau d'entités de recherche directement piloté par l'Etat. Si tel était le cas, la ligne de séparation entre le financement et la gestion de ces entités devrait apparaître clairement.

A minima, le système doit absolument être réorienté progressivement, pas à pas, vers cet objectif d'intégration à atteindre en quelques années. Il est également important d'éviter de continuer à appliquer des politiques allant à l'encontre du processus de transition. Par exemple, nous recommandons que les opérations de recrutement à venir soient effectuées exclusivement par les entités qui assumeront à terme la gestion et la responsabilité des programmes de recherche, qu'il s'agisse de l'université ou de l'institut qui héberge l'unité, des unités qui resteront au sein d'instituts "fédérés" intégrés de l'INSERM ou du CNRS, selon la solution la plus appropriée pour rassembler une masse critique suffisante. Le comité a conscience que certains campus universitaires ont déjà atteint un niveau d'excellence opérationnelle et qu'ils pourraient à court terme être les premiers sites à appliquer la réforme et servir de plateformes expérimentales et de modèles pour la généralisation du processus.

- Recommandation n° 2 : Créer un Institut national unique pour la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé chargé de financer et non de gérer tous les programmes de recherche dans ce domaine

Le comité trouve que le mélange et l'abondance actuels d'institutions de recherche nationales, qui gèrent et/ou financent cette recherche, nécessitent des mesures radicales de restructuration. Ces deux rôles, à savoir la gestion et le financement de la recherche, doivent être clairement séparés pour optimiser le fonctionnement du système. Pour éviter les conflits d'autorité et les lourdeurs administratives, la gestion de la recherche dans les domaines des sciences de la vie et de la santé doit être effectuée au plus près des unités de recherche, c'est-à-dire ou bien par une université ou bien par une autre entité de recherche. Le financement doit être attribué au mérite en s'appuyant sur une évaluation rigoureuse par les pairs, par une agence nationale unique et indépendante pour la recherche en sciences de la vie et en santé. Le nombre actuel d'intervenants doit être réduit pour simplifier la vie des chercheurs français et, ce qui est aussi important, favoriser une utilisation efficace des moyens significatifs consacrées par la France à ce secteur.

Pour ce faire, le comité recommande vivement de créer un Institut national unique pour la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé. Cet institut, ne devrait avoir, de préférence, aucune responsabilité de gestion et être dédié au pilotage et au financement de la recherche nationale dans ce domaine pour tous les opérateurs du secteur. Il devrait avoir pour responsabilité de financer au mérite les projets, les laboratoires et les institutions de manière appropriée, et indépendamment de l'affectation des chercheurs à l'origine du projet. Si pour des raisons d'intérêt national, cet institut devait conserver la gestion directe de certaines unités spécialisées dans des domaines de santé publique sensibles ou conçues pour répondre à des situations d'urgence, cette activité devrait être strictement distincte des fonctions de financement du nouvel institut. À titre de comparaison, dans d'autres pays, l'Etat soutient des laboratoires de recherche nationaux dans les domaines de santé publique "sensibles" au sein d'agences de financement, mais ces unités "internes" ne jouent aucun rôle dans les décisions liées à la politique ou au financement, et elles sont soumises aux mêmes évaluations rigoureuses que les unités "externes".

La création d'une agence de financement unique globale confèrera à la France un leadership stratégique et adaptabilité nécessaires dans ce domaine scientifique critique : une seule et même voix pour toute la recherche en sciences de la vie et de la santé. Cette nouvelle entité servira d'interface entre l'industrie et les chercheurs financés pour les questions de propriété intellectuelle. Elle contribuera à conforter l'enthousiasme national envers la science et la technologie et elle apportera le leadership nécessaire, en collaboration avec des universités fortes, pour démontrer l'importance des programmes scientifiques quand il s'agit de garantir la compétitivité de la France sur la scène internationale. Cette agence sera également une puissante interface avec les organisations caritatives, les associations de patients, les groupes de pression, l'Union Européenne et au-delà. Pour atteindre cet objectif, il faudra absolument faire fusionner les multiples institutions de financement de la recherche qui coexistent actuellement au sein de ce nouvel institut, tout en préservant leur identité propre au sein de nouveaux départements internes, par exemple, l'ANRS ou l'INCa dans un département de recherche sur les maladies infectieuses ou sur le cancer. Le comité recommande fortement de choisir l'INSERM comme entité d'intégration de toutes les organisations et fonctions de financement actuellement fragmentées et qu'il devienne, après une période de transition, le nouvel institut en question. Bien entendu, il faudra évaluer de manière plus approfondie les points spécifiques du processus de mise en place pour déterminer le cadre le plus approprié pour ce nouvel institut, mais la clé de la réussite réside dans la réduction du nombre d'institutions et de sources de financement qui se sont multipliées de façon injustifiée ces dernières années. Conserver la fragmentation du paysage et les nombreuses redondances actuelles des agences de financement desservirait la science française.

La mise en œuvre des recommandations n°1 et n°2 garantira une répartition appropriée de l'autorité et de la responsabilité entre deux types d'entités: entre celles qui seront responsables des opérations de recherche et celles qui seront responsables du financement au mérite. Il est par conséquent essentiel de réfléchir à la manière exacte dont les budgets seront attribués pendant et après le transfert des compétences de gestion et de financement. De toute évidence, en raison de son manque de connaissance de la réglementation administrative française et en l'absence d'une analyse approfondie, le comité ne peut que suggérer un cadre de travail en cohérence avec les principes fondamentaux mentionnés dans l'introduction de ce rapport. Le comité a souhaité prendre en compte les spécificités des structures et des organisations administratives qui existent actuellement dans le système de financement de la recherche en France et n'a pas voulu se contenter de proposer des approches importées d'autres systèmes qui fonctionnent dans des conditions très différentes.

Comme la viabilité de la recherche dépend de la stabilité des sources de financement sur plusieurs années mais aussi de l'ajustement du financement sur la durée en fonction de la productivité, le comité recommande que lorsqu'une unité est transférée vers une nouvelle entité gestionnaire, cela soit fait dans le cadre d'un accord pluriannuel renouvelable avec l'agence de financement au lieu de procéder à un transfert de budget permanent. A titre d'exemple, si une unité INSERM est transférée à une université aux fins d'instaurer une gestion unique, le budget correspondant ne doit pas être transféré de manière permanente vers l'université, mais garanti pendant une période d'au moins cinq ans par l'INSERM. À l'issue de cette période, l'INSERM ou de préférence le futur Institut national pour la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé, une fois créé, passera un nouveau contrat de cinq ans sur la base de la justification des besoins et des résultats des chercheurs rattachés à l'université en question. À terme, ce système garantira la prise de responsabilité et la capacité d'adaptation tout en maintenant la transparence et la simplicité de la gestion, tous les budgets étant attribués par un seul organisme à qui il sera rendu des comptes. Pour réussir, le comité pense qu'il est essentiel de réduire au strict minimum le nombre d'institutions de financement de la recherche prises en charge par l'Etat en faisant fusionner plusieurs organismes redondants tout en maximisant l'autonomie, l'autorité et la responsabilité des opérateurs de recherche dans la gestion de ce qui les concernent au premier chef.

Par conséquent, une fois intégrées, les unités de recherche actives au sein des institutions de recherche devront compter sur deux sources de financement principales.

La première doit être une dotation institutionnelle de financement de la recherche sur plusieurs années accordée par l'Etat à l'université ou à l'institut concerné pour couvrir les dépenses fixes de base. Cette dotation doit correspondre aux coûts engendrés par le personnel permanent, les aménagements, la gestion administrative, les ressources de recherche partagées et les infrastructures, et elle devrait être attribuée en tant qu'aide globale à l'institution. Ces dotations institutionnelles de base devraient être renouvelables et ajustées de manière périodique en tenant compte de l'évaluation et des contrôles et en fonction des ressources obtenues par l'institution auprès d'autres organismes, et elles devront par conséquent être explicitement liées aux performances scientifiques de l'institution. Même si ces dotations de base peuvent être négociées directement avec les ministères, il faut envisager de déléguer cette responsabilité au futur Institut national proposé dans ce rapport. Elles pourraient être allouées par la nouvelle entité sous la l'égide des ministères compétents afin de garantir la coordination des sources de financement. A minima, ces dotations de base pour la recherche doivent être attribuées en accord avec et sur les conseils du futur Institut national pour éviter les conflits et la fragmentation des décisions relatives au financement.

Le second type de financement, qui serait sous l'autorité directe et la responsabilité de l'Institut national pour la recherche en sciences de la vie et en santé, devrait couvrir les coûts variables et progressifs relatifs à la mise en œuvre de projets scientifiques spécifiques méritants. Autrement dit, ces financements devraient être attribués aux scientifiques et aux unités de recherche pour des projets pluriannuels (y compris dans la recherche clinique et pour les études sur la santé de la population) après une évaluation par les pairs, exigeante et indépendante, de leurs propositions, et ils ne pourraient être renouvelés que si les progrès et le niveau de créativité démontrés sont satisfaisants.

Le comité recommande vivement qu'à la suite de ce rapport, une commission de mise en œuvre soit rapidement formée et chargée de proposer et de détailler les mesures nécessaires à l'application de ces recommandations, et que ces mesures soient soumises aux décideurs politiques. Pour la mise en œuvre de ces changements, le comité est également convaincu que l'Etat français devra allouer des moyens supplémentaires afin de mettre en place les mesures de soutien et d'incitation nécessaires au passage du système actuel à celui proposé par le comité.

Ce système de financement rationalisé permettra, dans le contexte du système administratif français, d'offrir aux chercheurs la sécurité mais aussi la flexibilité sur le long terme en leur permettant de poursuivre de nouveaux projets tout en restant fondé sur la productivité scientifique. Comme le gouvernement français finance de facto les deux entités (opérateurs et financeurs), il devrait pouvoir obtenir une plus grande synergie et une efficacité accrue en responsabilisant les scientifiques performants, au lieu de subventionner de multiples administrations redondantes.

• Recommandation n° 3 : Réévaluer le statut, la rémunération et la carrière professionnelle des chercheurs français en sciences de la vie et en santé

Le comité juge essentiel d'offrir une rémunération compétitive et un niveau d'autonomie et de liberté élevé aux chercheurs pour qu'ils puissent utiliser leurs ressources au mieux dans la conduite de leurs projets de recherche.

Le comité recommande de trouver les moyens propres à augmenter les salaires des directeurs des instituts, des dirigeants des universités et des chercheurs / enseignants-chercheurs qui réussissent à obtenir des subventions auprès des agences de financement ou d'autres sources externes. Cela injectera des ressources plus flexibles et plus discrétionnaires dans le système et permettra également de procéder à des réajustements en fonction des mérites scientifiques. Une autre option serait de trouver des moyens objectifs et acceptables pour accélérer la promotion des scientifiques les plus méritants à travers les divers échelons statutaires de la fonction publique afin de rendre leur rémunération plus compétitive par rapport aux autres pays d'Europe.

Le comité est également préoccupé par la titularisation des chercheurs au début de leur carrière. Le comité n'est pas opposé au concept de titularisation, mais recommande de créer une période préparatoire identique pour toutes les disciplines et toutes les catégories avant le recrutement définitif. Au cours de cette période le chercheur doit disposer d'un soutien compétitif suffisant en termes de rémunération et d'avantages d'indépendance de ressources et de durée (5 ans minimum) pour pousser à la réussite.

En 2000, l'INSERM a créé le programme Avenir destiné à accompagner les jeunes scientifique sur la voie de l'indépendance. Nous recommandons d'étendre ce programme et de fournir à ces jeunes scientifiques les ressources suffisantes et les laboratoires nécessaires pour obtenir des performances optimales. Nous recommandons également que tous les chercheurs postulant à des postes permanents participent à ce programme avant d'obtenir leur titularisation. Enfin, cette dernière devrait de préférence être couplée à une affectation dans un laboratoire différent de celui où le jeune scientifique a été formé.

Cette recommandation visant mettre en place une période préalable à la titularisation s'applique plus directement aux chercheurs souhaitant diriger un programme de recherche indépendant ou des "chargés de recherche" et, dans une moindre mesure, aux "ingénieurs de recherche" chargés de fournir le personnel de soutien nécessaires aux activités des laboratoires auxquels ils sont rattachés.

• Recommandation n° 4 : Établir une stratégie spécifique de mise en œuvre destinée à garantir la continuité pendant les quelques années de transition

Le comité s'inquiète de l'absence d'un conseil de coordination permanent de haut niveau en France ayant l'autorité suffisante pour superviser une stratégie nationale à long terme visant à améliorer la recherche française dans les domaines des sciences de la vie et de la santé. Le comité international d'évaluation n'a pas pour mission de fournir des recommandations spécifiques sur la méthode à suivre en vue de garantir la continuité nécessaire pour la mise en œuvre des réformes requises. Cependant, le comité recommande de développer une stratégie à long terme explicite pour soutenir ces changements sur la durée. Un comité de suivi de la transition nommé par le gouvernement à un niveau suffisamment élevé sera certainement nécessaire pendant la phase de mise en œuvre pour développer des approches réalistes à soumettre aux décideurs.. La définition de nouvelles dispositions légales dans le cadre de la loi sur la recherche ou d'une loi distincte doit également être envisagée, car cela représenterait une garantie de réussite à long terme pour le projet proposé.

II – Recommandations complémentaires

• Recommandation complémentaire n° 1 : Rationaliser les processus de jugement par les pairs et d'évaluation

Le comité a observé que les laboratoires de recherche et les chercheurs français sont soumis à des évaluations fréquentes et apparemment redondantes, effectuées de manière indépendante par chaque financeur. Par ailleurs, il n'est pas aisé de comprendre l'utilisation qui est faite de ces évaluations pour la gestion ou le financement des unités et des chercheurs qui y travaillent.

Un système juste et rigoureux de contrôle et d'évaluation des programmes de recherche par les pairs est essentiel pour identifier et soutenir la meilleure recherche scientifique. Toutefois, ce système entraîne des lourdeurs administratives inutiles pour les agences de financement, les évaluateurs et les scientifiques évalués, sans contrepartie évidente pour le pilotage de la recherche en sciences de la vie et en santé.

Le comité recommande de constituer un panel d'experts en évaluation spécialement nommés afin d'étudier l'ensemble du système d'évaluation et de proposer des changements, dans le but de simplifier et d'améliorer ce système inutilement compliqué. Cette étude devra s'intéresser dans le détail à la qualité et l'objectivité des processus d'évaluation par les pairs, à l'opportunité de faire appel à plus d'évaluateurs indépendants et internationaux, et se pencher en particulier sur le problème des conflits d'intérêts et de leur gestion.

- Recommandation complémentaire n° 2 : Unifier et simplifier la gestion des questions de propriété intellectuelle

Même s'il existe de multiples bureaux de transfert de technologies dans les universités et dans les agences de financement, certains scientifiques et représentants de l'industrie ont expliqué au comité qu'ils rencontraient des difficultés pour proposer, gérer et négocier des contrats de propriété intellectuelle (PI). Si rien ne change, cette fragmentation représentera un obstacle majeur au transfert de technologie française et, à terme, à la compétitivité de la France sur la scène internationale. Le comité recommande d'étudier des mécanismes destinés à regrouper et à gérer l'ensemble de la PI détenue par le gouvernement, en reconnaissant de manière appropriée les contributeurs sous-jacents, et suggère de recourir au système britannique comme modèle potentiel.

- Recommandation complémentaire n° 3 : Examen approfondi de la répartition du budget de l'INSERM

Le comité est très préoccupé par le niveau des coûts des fonctions support et du processus d'attribution des financements à l'INSERM. Il apparaît qu'un pourcentage excessif des ressources est consacré à la gestion administrative et aux coûts de personnel et que les fonds dédiés à la recherche proprement dite sont insuffisants. Le comité recommande que les parts relatives des coûts de personnel, des projets de recherche, de la formation et des infrastructures soient évaluées de manière approfondie. Dans cette perspective, il faudrait veiller à accroître les moyens consacrés au programme Avenir et s'assurer que les postes prochainement libérés, qui devraient être nombreux en raison de la vague de départs en retraite prévue, sont utilisés pour mettre en place les changements les plus importants préconisés dans ce rapport.

- Recommandation complémentaire n° 4 : Améliorer les relations avec toutes les parties prenantes de la recherche, en particulier le grand public

Le comité a recueilli les propos de parties prenantes particulièrement enthousiastes au sujet de la recherche et du travail des scientifiques français. Les membres du comité ont cependant remarqué que la communication des informations scientifiques et médicales auprès du grand public reste à améliorer. Pour ce faire, en se fondant sur des expériences couronnées de succès dans plusieurs autres pays, le comité recommande d'optimiser l'utilisation des productions de la recherche française en organisant le dépôt des publications soutenues par les agences françaises au sein d'une bibliothèque accessible au grand public, gratuite, numérique et proposant des textes intégraux. Cela permettra d'élargir la diffusion des fruits de la recherche française auprès du grand public et de la communauté mondiale de la recherche, et cela devrait accroître l'efficacité dans le domaine scientifique. En outre, il faudra également veiller à développer les ressources en ligne qui constituent des sources d'informations de santé fiables pour le grand public.

- Recommandation complémentaire n° 5 Maximiser l'utilisation et la coordination des financements pour la recherche clinique

Le comité a obtenu auprès de plusieurs sources des informations laissant à penser que les ressources destinées à la recherche clinique sont souvent consacrées à d'autres besoins du système de santé. Même s'il reconnaît que les hôpitaux du monde entier travaillent dans des conditions difficiles, le comité recommande que la France identifie et bloque des fonds pour la recherche clinique, afin de garantir que l'effort national dans ce domaine soit solides et s'intègre au reste de la recherche française. A terme, ces fonds devraient être gérés par le futur Institut national pour la recherche en sciences de la vie et en santé proposé dans ce rapport.

- Recommandation complémentaire n° 6 : Réduire le nombre et la taille des comités consultatifs

Afin de s'assurer que le directeur de l'INSERM recevra des conseils de qualité optimale, tout doit être entrepris pour réduire le nombre et la taille des organismes consultatifs dépendant de la direction. De plus, le choix des membres et la composition des organismes consultatifs devraient reposer sur le niveau d'expertise scientifique. Selon le comité, des comités consultatifs inutilement grands, comptant plus de 20 membres, ne peuvent pas être productifs ni efficaces.

Références

1 • Davis, J. R., & Lederberg, J. (2001). Emerging Infectious Diseases From the Global to the Local Perspective. Institute of Medicine, Washington, DC.

2 • Mathers, C. D., & Loncar, D. (2006). Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med, 3(11), e442.

3 • United States Government Accountability Office. (2007). New Drug Development. Science, business, regulatory and intellectual property issues cited as hampering drug development (No. GAO-07-49). GAO, Washington, DC.

4 • Five years on...and four challenges for the pharmaceutical industry. (2007). Nat Rev Drug Discov, 6(1), 3.

5 • National Science Board. (2008). Science and Engineering Indicators, 2008 (No. volume 1, NSB 08-01; volume 2, NSB 08-01A). National Science Foundation, Arlington, Virginie.

6 • Larroque, B., Ancel, P. Y., Marret, S., Marchand, L., Andre, M., Arnaud, C., et al. (2008). Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study. Lancet, 371(9615), 813-820.

7 • Keime-Guibert, F., Chinot, O., Taillandier, L., Cartalat-Carel, S., Frenay, M., Kantor, G., et al. (2007). Radiotherapy for glioblastoma in the elderly. N Engl J Med, 356(15), 1527-1535.

8 • Rapport et propositions stratégiques de l'INSERM au Comité d'évaluation de l'AERES. (2008).

Observations

COMMENTAIRES DE LA DIRECTION GENERALE DE L'INSERM
SUR LE RAPPORT DE L'AERES
« A REVIEW OF INSERM BY THE INTERNATIONAL VISITING COMMITTEE : ENHANCING THE FUTURE OF LIFE SCIENCES AND HEALTH RESEARCH IN FRANCE »

Le Comité reconnaît clairement la qualité de la recherche française, en particulier celle de l'Inserm, dans le domaine des sciences de la vie et de la santé. Le Comité a évalué la stratégie mise en œuvre en France pour assurer la meilleure recherche dans ce domaine, les questions de coordination et d'interactions entre l'ensemble des entités et, plus généralement, l'organisation globale des sciences de la vie et de la santé. Il n'a pas estimé utile de faire une évaluation quantitative de la production scientifique. Il disposait pour cela d'indicateurs dans le rapport que nous lui avions soumis.

Le rapport met en exergue les enjeux de ces recherches pour les prochaines années et considère que la France peut et doit y jouer un rôle majeur. Mais pour jouer ce rôle, il est nécessaire d'évoluer et de s'adapter à un contexte international de plus en plus compétitif : plus de réactivité, plus d'efficacité, moins de contraintes.

Le rapport exprime une analyse de notre système de recherche par des scientifiques, des industriels et des responsables d'institutions de recherche de premier plan, aux expériences diversifiées. Cette vision est percutante, elle remet en cause certaines de nos conceptions et de nos traditions ; nous devons, collectivement, la prendre en considération.

La complexité de notre dispositif, avec la multiplicité de ses structures, de ses organismes, de ses agences de financements, tant au niveau local, régional que national, apparaît ainsi sans ambiguïté à un panel international. Il en résulte une complexité dans la vie quotidienne de nos chercheurs, pour l'efficacité de nos laboratoires et l'attractivité de notre pays.

L'effort de coordination mis en place avec les autres institutions de recherche, et l'organisation scientifique et stratégique autour des instituts thématiques ont été soulignés et reconnus par le Comité. Le Comité en relève cependant avec acuité la fragilité, que nous avions nous-même soulignée. Cette fragilité est en effet liée aux capacités d'action, notamment budgétaires et programmatiques, dont dispose réellement le dispositif que nous avons mis en place. La conséquence en est la difficulté que nous pourrions avoir à agir conjointement, rapidement et avec les mêmes priorités en impliquant les différents organismes et agences concernés.

Nous relevons également les appréciations très positives portées par exemple sur l'organisation et la stratégie mises en place en matière de transfert de technologie et

d'innovation par Inserm-Transfert, ainsi que sur la qualité des interactions que l'Inserm a su instaurer avec les *« stakeholders »*, en l'occurrence les associations de patients, même si, dans les deux cas, des pistes d'amélioration sont évoquées. Sur la très grande majorité des autres points abordés, le Comité a identifié des questions majeures et les a formulées avec une très grande pertinence.

Pour améliorer foncièrement notre dispositif de recherche, le Comité formule quatre recommandations centrales :

1) Harmoniser la gestion des laboratoires français dans le domaine des sciences de la vie et de la santé. Il fait le constat que « les différentes tutelles, budgets, administrations, origines des personnels, évaluations, rapports » nuisent à la qualité et à la productivité de notre recherche. Le rapport préconise de privilégier la gestion de proximité des laboratoires par leurs institutions d'accueil, en particulier les universités, avec une tutelle de gestion unique. Il souligne cependant que cela suppose une période de transition, toutes les universités n'étant pas prêtes aujourd'hui pour cette nouvelle mission.

2) Créer un unique « Institut National des Sciences de la Vie et de la Santé ». *« The creation of a comprehensive funding agency will provide France with strategic leadership and adaptability in this critical field of science ».* Cette recommandation donne une réponse claire à la question que nous avions posée dans les conclusions du rapport soumis au Comité. Le Comité recommande que cet institut rassemble l'ensemble des financements actuellement répartis entre les organismes et les agences, notamment l'ANR. En revanche, cet institut ne doit pas être en charge de la gestion opérationnelle des laboratoires, ou tout au moins que les deux fonctions – gestion opérationnelle et financement - soient bien séparées au sein de cette institution, autrement dit que « l'intramural » soit clairement distinct de « l'extramural ». Le Comité recommande que l'Inserm soit désigné comme l'intégrateur de toutes les fonctions et entités en charge du financement de la recherche et actuellement fragmentées.

3) Réévaluer le statut et la carrière des chercheurs (rappelons que le Comité a tenu ses travaux avant l'annonce des nouvelles mesures décidées par le gouvernement) de façon à améliorer l'attractivité des métiers de la recherche et de l'enseignement supérieur en France.

4) Définir une stratégie d'implémentation du nouveau dispositif pendant une période de transition conduisant à la constitution de l'Institut unique proposé et au transfert des activités d'opérateur vers les premières universités prêtes à les gérer.

Le Comité formule également six recommandations additionnelles, relatives à l'évaluation, la gestion de la propriété intellectuelle, l'allocation des budgets (le comité estimant que la part administrative est trop élevée par rapport au soutien direct à la recherche), les relations avec le public, l'utilisation et la coordination des financements destinés à la recherche clinique, la diminution du nombre d'instances consultatives.

Il ne nous revient pas à ce stade de prendre position et de commenter point par point ces propositions, dont plusieurs dépassent d'ailleurs largement le cadre de l'Inserm actuel. Elles sont cependant compatibles, et même cohérentes, avec l'évolution que nous avons déjà engagée.

La précision de ces recommandations, leur nombre limité vont nous permettre d'engager, avec les instituts thématiques et les départements fonctionnels, des discussions très concrètes à trois niveaux :

- **tout d'abord, en associant largement le conseil scientifique et les commissions scientifiques spécialisées, les responsables scientifiques et administratifs, les directeurs d'unités ;**
- **au sein de la coordination nationale des recherches en biologie et santé, qui associe aujourd'hui les différentes institutions concernées et l'Université ;**
- **avec nos ministères de tutelle.**

Si l'objet à ce stade n'est donc pas de commenter les analyses et propositions du Comité, il est toutefois utile d'apporter quelques corrections ou précisions sur le bilan et les données qui y figurent.

Page 13, certaines données figurant dans la figure 4 ne sont pas compréhensibles. Cela illustre d'ailleurs la complexité et le manque de lisibilité de notre système de recherche et les erreurs ne peuvent être attribuées au Comité. Il est indiqué qu'il s'agit des budgets totaux, incluant les ressources externes. Si cela est exact pour l'Inserm (budget 2007), le chiffre avancé pour le CNRS ne correspond pas aux documents budgétaires dont nous avons connaissance. En effet, selon la loi de finances, la subvention dédiée aux sciences de la vie et de la santé pour le CNRS était en 2007 de 469 M€ (« recherches scientifiques et technologiques en sciences de la vie, biotechnologies et santé » : action 5 du programme 172 de la MIRES), ceci n'incluant pas, d'une part, les ressources externes, d'autre part le support général (action 9 du programme 172) alors que ces deux éléments figurent dans le chiffre donné pour l'Inserm. Dans le document fourni par le CNRS au Comité, la subvention (à nouveau sans inclure le support général et les ressources externes) attribuée au département des sciences du vivant du CNRS était annoncée à hauteur de 430 M€. Le chiffre d'environ 375 M€ pour le budget total, tel qu'il apparaît dans la figure 4, est par conséquent largement sous-estimé.

Il convient également de noter que l'activité de l'IRD dans les sciences de la vie et de la santé représenterait, selon le graphique, environ la moitié du budget de cet Institut, ce qui est très supérieur au bilan qu'en fait l'IRD, notamment dans ses rapports d'activité. Le budget figurant pour l'INCa est le budget total de l'institut, mais il faut rappeler que la partie consacrée à la recherche en représente environ la moitié.

Enfin, il conviendrait de faire figurer les budgets correspondant aux actions de l'Inra et de l'Inria, deux institutions fortement actives dans le cadre de la coordination nationale des recherches en biologie et santé et qui sont d'ailleurs clairement mentionnées dans le texte du rapport.

Page 16, le Comité fait le constat d'effectifs et de coût trop élevés de l'administration. Il est possible que cela apparaisse comme tel aux yeux d'observateurs étrangers, bien que le comité n'en fasse pas la démonstration et l'on peut d'ailleurs regretter qu'il ne fournisse pas d'éléments de comparaison permettant d'étayer cette thèse, notamment dans la description fournie en annexe du rapport et analysée ci-dessous. Il est clair que chacun a la volonté d'améliorer les performances de notre organisation et d'accroître la part des moyens consacrés directement à la recherche. Mais nous mettons en garde sur le risque qu'il y aurait à tirer des conclusions hâtives

sans se fonder sur une expertise approfondie, que nous sommes évidemment prêts à engager et devons même effectuer rapidement.

Dans le même paragraphe, s'il est exact que l'Inserm recevait en 2007 16 M€ des programmes européens (l'Inserm étant d'ailleurs, selon l'analyse rendue publique en juin dernier par la Commission européenne la première institution de recherche en Europe, en terme de participation au 6ème PCRD dans le domaine biomédical), le financement par les fondations et associations caritatives s'élevait à 27 M€ et les revenus provenant de l'industrie à 22,5 M€.

La qualité du travail effectué par le Comité de visite international mérite d'être soulignée, de même que l'implication remarquable de son Président et de ses membres, ainsi que la clarté et la concision du document.

Cette évaluation et ses conclusions constituent une étape majeure dans notre processus d'évolution et l'élaboration de notre plan stratégique. C'est une démarche capitale pour notre institution et plus généralement pour l'ensemble de la recherche en sciences de la vie et de la santé.

Je tiens à remercier très vivement tous ceux qui y ont contribué, qu'il s'agisse des équipes administratives, des départements fonctionnels ou des instituts thématiques et de leur groupe d'experts inter-organismes, tous fortement mobilisés dans la préparation de cet exercice. Cette mobilisation sera également déterminante dans l'analyse des recommandations et la mise en œuvre de notre schéma d'évolution, auquel je souhaite que tout l'organisme participe dans les semaines qui viennent.

Le 12 novembre 2008

Pr André SYROTA
Directeur Général
de l'INSERM

Le comité de visite

Président:

Elias A. **ZERHOUNI**, directeur général des NIH

Membres du Comité :

Patrick **AEBISCHER**, président de l'Ecole polytechnique fédérale de Lausanne ;

Peter **AGRE**, prix Nobel de chimie, professeur et directeur, Johns Hopkins Malaria Research Institute ;

Alain **BEAUDET**, président des Canadian Institutes of Health Research, PDG du Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ) ;

Sir Leszek **BORYSIEWICZ**, directeur général du Medical Research Council London (MRC) ;

Pierre **CHAMBON**, professeur honoraire au Collège de France ;

Jean-Paul **CLOZEL**, PDG d'Actelion Ltd, Suisse ;

Lionel **COLLET**, président de l'université Claude-Bernard – Lyon 1 ;

Jacques **GLOWINSKI**, professeur honoraire au Collège de France ;

Bernard **LEJEUNE**, secrétaire général de l'académie de Grenoble ;

Claude **LENFANT**, ancien directeur du National Heart, Lung and Blood Institute (NIH) ;

Michel van der **REST**, directeur Général de Synchrotron Soleil

Rose-Marie **VAN LERBERGHE**, PDG de Korian, ancienne directrice générale de l'AP-HP

Harold **VARMUS**, prix Nobel de médecine et ancien directeur général des NIH, directeur général du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de New York

agence d'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Section des établissements

A Review of INSERM by the International Visiting Committee: Enhancing the Future of Life Sciences and Health Research in France

novembre 2008

agence d'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Section des établissements

A Review of INSERM by the International Visiting Committee: Enhancing the Future of Life Sciences and Health Research in France

novembre 2008

agence d'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

A Review of INSERM by the International Visiting Committee: Enhancing the Future of Life Sciences and Health Research in France

Le Président de l'AERES	Section des établissements
	Le Directeur
Jean-François Dhainaut	**Michel Cormier**

novembre 2008

Sommaire

Core guiding principles recommended by the visiting committee 5

Section 1 - Background 7

I – Fundamental trends in life sciences and health research 7

II – Worldwide evolution of research systems 7

III – The growing role of the research university 8

IV – France in the global research system 8

Section 2 - Charge to the visiting committee 11

Section 3 - Findings 13

I – The life sciences portfolio across the French research agencies 13

II – INSERM: governance and management, operations, training and coordination 14

1 • Governance and management 14

2 • Operations 14

3 • Career tracks, training and workforce analysis 15

4 • Administration and Finances 16

III – INSERM as a Coordinating agency for life sciences and health research 16

• The virtual thematic institutes 16

IV – The Coordinating Council of Life Sciences and Health Research 17

V – Coordination with ANR 17

VI – Interactions with universities 17

VII – Interactions with Centres Hospitaliers Universitaires CHUs 18

VIII – Interactions with free standing research institutes 18

IX – Evaluation and peer-review 19

X – Tech transfer and innovation 19

XI – Interactions of the research community with stakeholders 19

Section 4- Recommendations 21

I – Core Recommendations 21

- Core Recommendation #1: France needs to boldly streamline and unify the management system of its life sciences and health research operations. 21
- Core Recommendation #2: Create a single National Institute for Life and Health Sciences Research responsible for funding, not operating, all life sciences and health research. 22
- Core Recommendation #3: Reevaluate the status, compensation, and career pathways of the French life sciences and health scientists 23
- Core Recommendation #4: Establish a specific implementation strategy that would ensure continuity over the transition period of several years. 24

II – Additionnal Recommendations 24

- Recommendation #1: Streamline the peer review and evaluation processes 24
- Recommendation #2: Unify and simplify the approach to the management of intellectual property 24
- Recommendation #3: In-depth review of INSERM budget allocations
- Recommendation #4: Improve relationships with all research stakeholders, particularly the public 25
- Recommendation #5 Maximize the use and coordination of funds for clinical research 25
- Recommendation # 6 Reduce the number and size of advisory committees 25

References 27

Appendix A: Visiting Committee 29

Comments 31

This report presents the observations and recommendations of an International Visiting Committee charged by l'Agence d'Évaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur (AERES) to review l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) with regard to: 1) its internal organization and functions; 2) its coordinating role and interactions with the many entities involved in life sciences and health research in France; and 3) the overall structure and function of the French system for life sciences and health research. The Committee was not charged with an analysis of the quality of specific INSERM research programs.

As part of this effort, the Visiting Committee chaired by Elias A. Zerhouni, M.D., Director of the National Institutes of Health of the United States of America (see Appendix A for full membership list) reviewed a series of documents prepared by INSERM and AERES, as well as other reports related to the life sciences in France. The Committee met in Paris, September 14-18, 2008. During this time, the Committee had an opportunity to meet with INSERM leadership, as well as with selected number of Directors of INSERM units and scientists. The Committee also met with leadership from all of the relevant life science research institutions, as well as the Ministers of Research[1] and Health[2].

Core guiding principles recommended by the visiting committee

French science and scientists have a long and illustrious history of great discoveries that improve the length and quality of life for the citizens of France and the world. With this in mind, the recommendations put forth in this report seek to improve the already high quality of French science and the excellent reputation of many of its institutions and researchers by suggesting changes deemed essential for the continued long term success of life sciences and health research in a rapidly changing international context.

At a system level, the Committee finds the French life sciences and health research enterprise highly fragmented, characterized by a large number of government institutions with overlapping missions, research portfolios, and redundant bureaucracies. This complex organizational structure, characterized by multiple entities, which both operate and fund life sciences and health research, hampers effective national strategic planning, unnecessarily complicates the life of scientists, and seriously compromises the efficient and effective use of precious research resources. In particular, with regard to INSERM, although the institution is charged with the overall mission of life sciences and health research, it does not control the majority of the resources allocated for this purpose by the French government. In general, the Committee found that INSERM has the responsibility, but not sufficient authority, to deliver on its mission to conduct and coordinate the nation's life sciences and health research.

The following are the guiding principles upon which the Committee based its recommendations. It is the Committee's opinion that these principles should be used as a reference for any future changes to the French life sciences and health research system.

- French entities responsible for the performance and operation of research should be separated from the entities responsible for the funding and assessment of research. By separating these two functions, the management of research can be conducted in close proximity to research and researchers, and funding decisions can be made without conflicts of interest.

[1] Ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
[2] Ministre de la Santé, de la Jeunesse et des Sports

- Operating research units should be functionally integrated into the institutions where they are physically located, such as universities, Centres Hospitaliers Universitaires (CHUs), Grandes Écoles, private or public research institutes as well as free standing campuses of funding institutions The key to this integration should result in a single and unified local management authority (tutelle unique) and progressively eliminate dual, mixed or multiple authorities over research units allowing for appropriate transition steps.

- Funding streams for life sciences and health research should ultimately be unified by creating a single National Institute for Life and Health Sciences Research. This new entity should direct, assess and fund the entire spectrum of disciplines needed to fully integrate basic, clinical and public health research on the basis of an independent and effective peer review system.

- Explicit, predictable and streamlined budgetary mechanisms should be established at sufficient levels to support both research institutions through multi year institutional grants (covering all fixed and indirect costs for human and material infrastructures) and scientists through direct project grants (all direct costs for research projects) at a minimum administrative burden.

- Career pathways and compensation mechanisms of French scientists should be adequate to ensure flexibility, mobility and more competitive salaries with the goal of improving the recruitment and retention of the best and the brightest in France.

Section 1 - Background

I – Fundamental trends in life sciences and health research:

The 21st century will see a remarkable growth and influence of the life sciences, even greater than we have witnessed in the second half of the 20th Century. The contribution of biological sciences to society will be pivotal. The outcome of life sciences research will be essential for improvements in human health, the environment, agriculture, and energy production. In the decades to come, mastery of the life sciences will be a critical asset for economic success and international competitiveness.

Today's scientists are pushing forward to gain a deeper understanding of biological systems in both the normal and diseased states. Growth in the fields of developmental, molecular, and cellular biology coupled with the emergence of new fields, such as genomics, proteomics, computational biology, epigenomics, and nanotechnology, is leading to a remarkable explosion of information. This information must be captured and integrated into new conceptual approaches to, health, prevention, diagnosis, and treatment. To this end, nations must explore and implement radically novel approaches to the scientific enterprise.

The global landscape of public health is also rapidly changing. Emerging and re-emerging infectious disease are issues of vital concern to both scientists and public health officials[1]. Global shifts from communicable and acute illness toward chronic conditions are changing societal metrics of disease burden in both the developed and developing world[2]. These shifts are most evident in rising healthcare costs and attendant loss of productivity. In addition, the aging population is adding new health research imperatives. Despite an increase in global pharmaceutical and biotechnological research and development expenditures, we face a paradoxical decrease in the rate of introduction of safe and effective new drugs[3]; [4]. These converging issues emphasize the need for greater investments in fundamental, translational and clinical research.

II – Worldwide evolution of research systems:

In between World War I and World War II, one could measure the power of a country by the size of its steel and manufacturing industry. In the years following World War II, many countries understood the need for sustained investments in scientific and technological research as a major determinant for national economic well being. Because of cultural and historical factors, countries approached the problem differently. They employed varying combinations of government-run research laboratories, semi-independent research institutes, publicly and/or privately funded scientific societies, and systems of university-based programs supported through one or several national funding agencies.

Today, regardless of the national model adopted, life sciences and health research requires an ever-increasing integration within and across multiple disciplines, including both the physical and the biological sciences. Critical to success is the freedom and flexibility of individual scientists to follow their own creative approaches, either singly or in collaboration with colleagues in adjacent laboratories or around the world. Interdisciplinary research and technological advances are having profound implications for the training and support of scientists and, ultimately, for the pipeline of new ideas. Over the past decade, data show a constant increase in collaborations, both at a national and international levels (Figure 1).[5]

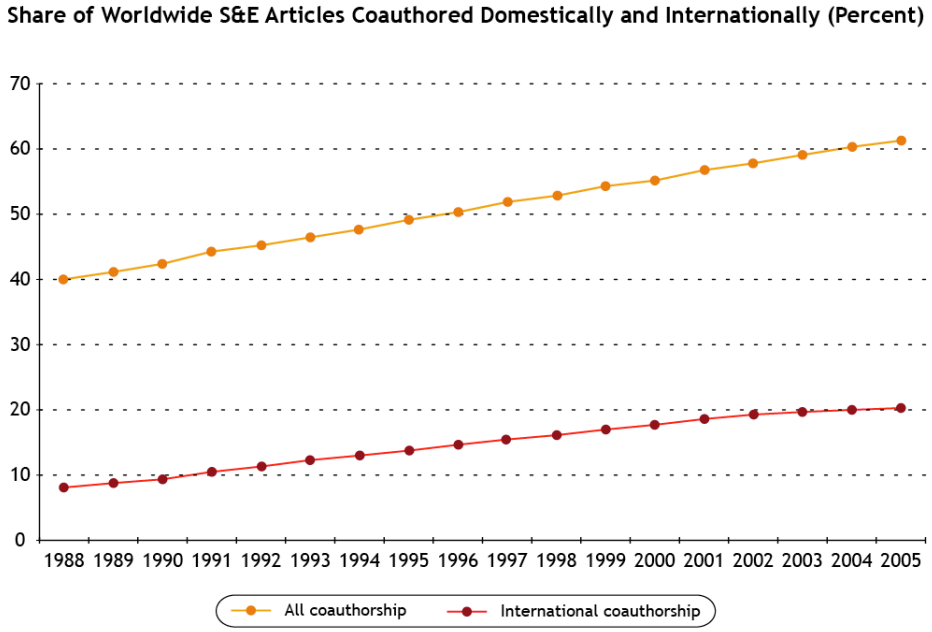

Figure 1

To be successful, science administrators need to be ever more flexible, rapidly adapting to the needs of their scientists in a collaborative world where science opportunities are occurring at an ever faster pace. Multiple approaches to funding science encourage competition and creativity, with rapid adoption of the best and most successful practices. It is particularly important not to over-centralize decision making, but rather to allow a diversity of approaches to the funding and conduct of science. National and international standards for accounting, funding mechanisms, career pathways, peer review, and evaluation all play an important role in reducing administrative complexity and thus productive collaborations.

III – The growing role of the research university:

A central question in the management of modern scientific research is how to build a sufficiently integrated critical mass of scientists and trainees in many disciplines, while ensuring the necessary human, physical and financial infrastructures essential to pursuing the widest possible range of programs and projects. Twenty-first century science demands that scientists have access to expensive infrastructure, such as research hospitals, sophisticated technologies, and highly trained personnel. The most effective and natural locus for such integration has become the modern research university, a model which is highly successful in many countries. The variety of career paths offered by a sufficiently large institutional employer, with flexible funding resources, facilitates mobility and supports a much needed diverse workforce. It allows scientists to engage in both individual and collaborative research efforts, while taking on a varying degree of teaching responsibilities depending upon the state of their research programs and the needs of the university employing them. A strong university system which includes a life sciences and health research core also facilitates student exposure to and formal training in research and enriches the interactions of the established scientists with the next generation of scientific leaders.

IV – France in the global research system:

Investments in life sciences and health research by the French government are yielding tremendous benefits. France is an important contributor to new knowledge that directly affects health. It makes claim to many fundamental scientific advances, such as those in the fields of HIV/AIDS, immunology, gene therapy, developmental biology, neurobiology, microbiology, infectious diseases (including those other than AIDS, such as malaria) and global health. Indeed, the 2008 Nobel Prize for Physiology and Medicine was awarded to two French scientists in recognition of their accomplishments in the discovery of the human immunodeficiency virus (HIV). As further example of France's achievements, scientists at INSERM recently studied the neurodevelopmental disabilities associated with pre-term birth in a longitudinal cohort study. This study contributed to the prevention of learning disabilities associated with cognitive deficiencies in children born prematurely[6]. INSERM scientists also showed that radiotherapy for glioblastoma in conjunction with supportive care results in an improvement of survival without reducing the quality of life for elderly patients[7].

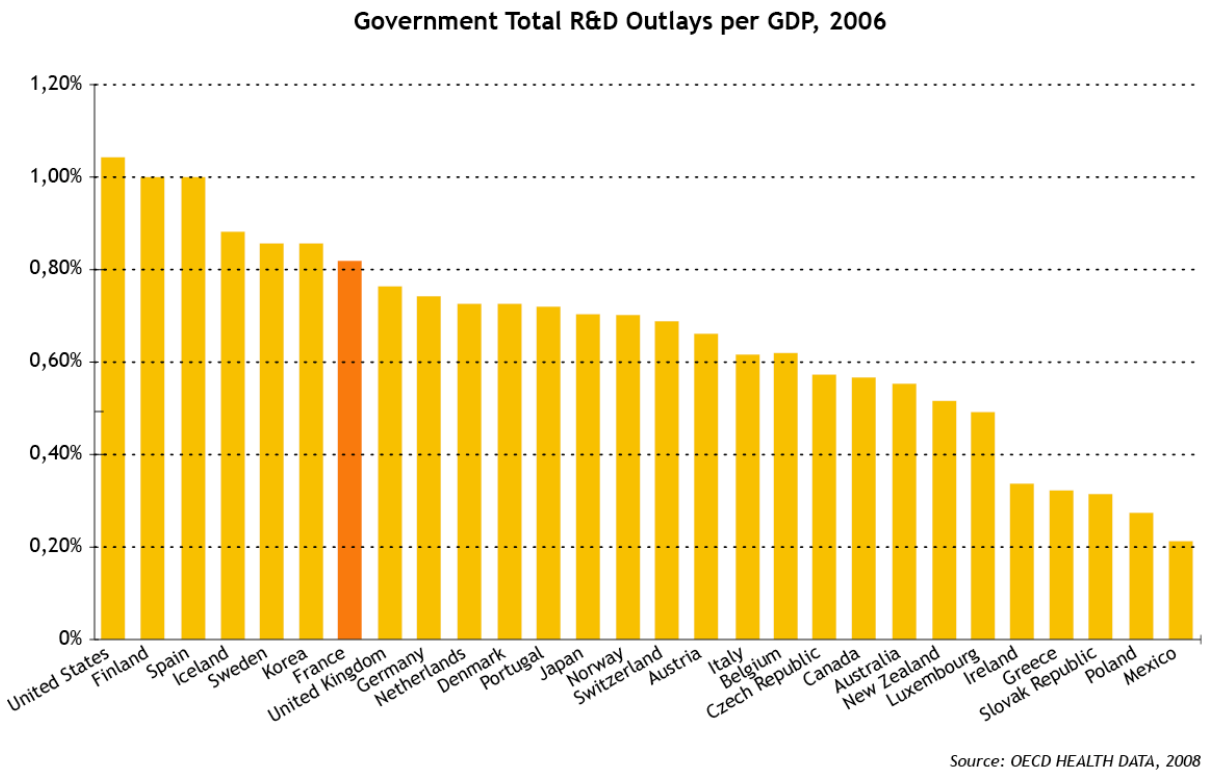

Figure 2

All of these, and many more, fundamental discoveries made in France are possible because of the French government's significant investments in research and development. Total government R&D outlays hover around 0.8% of its GDP, positioning the French government among the top European investors in science (Figure 2). France can also lay claim to a large scientific workforce, with about 8 full time equivalents engaged in science per thousand employees.

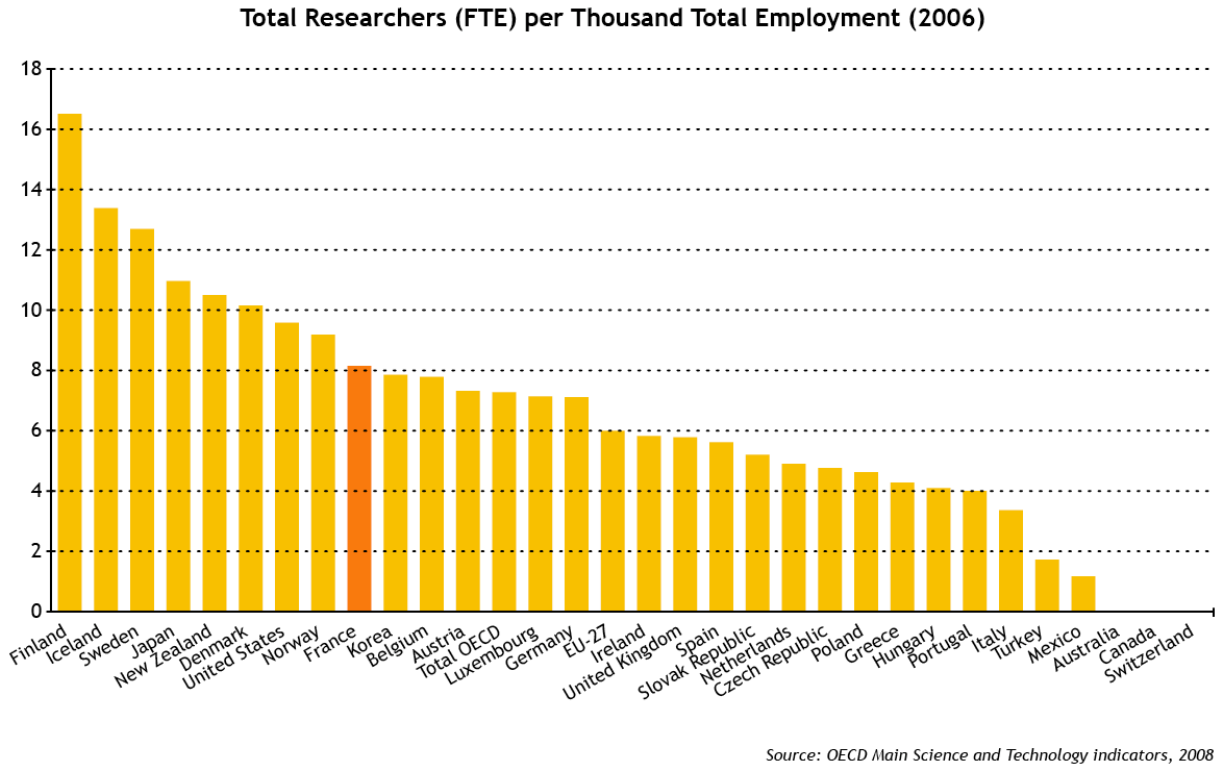

Figure 3

Section 2 - Charge to the visiting committee

L'Agence d'Evaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur (AERES) was charged by the Ministry of Higher Education & Research and the Ministry of Health to evaluate l'Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale (INSERM). The goal of AERES is evaluate, strategies and organizational structure in order to draw a strategic map for INSERM, in particular, and French biomedical science, in general. To accomplish this task, AERES requested the advice of an independent international committee composed of world-class research leaders (see Appendix A for membership).

At present, INSERM is the primary French agency dedicated entirely to life sciences and health research, however, it represents a minority of the total investment in such research and reports to both the French Ministries of Research and Health. Many other institutions also make large investments in life sciences and health research, including le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), le Commissariat à l'Énergie Atomique (CEA), les Centres Hospitaliers Universitaires (CHUs), l'Agence Nationale de Recherche (ANR), and others. The current existence of a large number of agencies stems from a history of periodically creating new entities to respond to emerging needs of science or public health. Because of this complex landscape and the need for better coordination among agencies, the supervising Ministers recently charged INSERM to be responsible for coordinating all life sciences and health research programs.

The Committee was charged with undertaking a strategic review of INSERM, including the Agency's strengths and weaknesses. In particular the Committee was asked to examine workforce structure, career pathways, infrastructure, funding streams, review mechanisms, and strategic planning. The Committee was not charged with an analysis of the quality of specific INSERM research programs.

The Committee was also charged with examining the role of INSERM within the French research ecosystem. The ultimate goal was to provide recommendations that, if implemented, could enhance the country's international scientific competitiveness in this era of globalization and strong knowledge economies. To this end, the committee crafted recommendations for a course of action that had to necessarily encompass both INSERM and other related French life sciences and health research agencies.

Section 3 - Findings

I – The life sciences portfolio across the French research agencies:

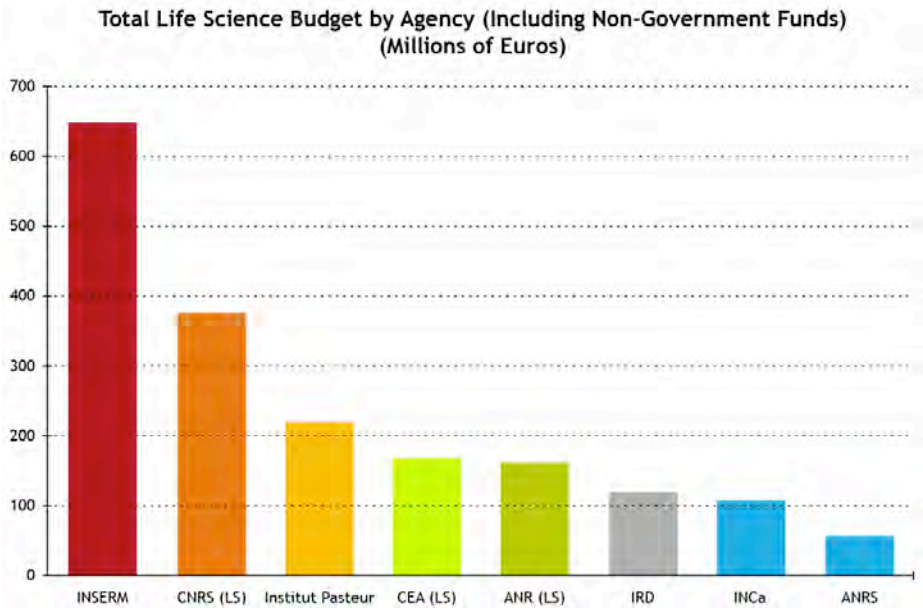

Figure 4

The Committee met the leadership of INSERM, CNRS, CEA, ANR, INCa (Institut National du Cancer), ANRS (Agence Nationale de Recherches sur le Sida et les Hépatites Virales), INRIA (Institut National de Recherche en Informatique et en Automatique), and Institut Pasteur.

The Committee found that the typical French life sciences and health researcher is supported through many streams of funding. However, the fragmented funding system makes it hard for the individual scientist to create and maintain a stable research program. As an example, the overlap between CNRS and INSERM is striking. Within the life sciences, CNRS predominately funds basic science, such as evolutionary biology, developmental biology and zoology. In contrast, INSERM is the major funder for medical research, such as cardiovascular and pulmonary research, hematology and human nutrition. But there are vast areas where CNRS and INSERM portfolios overlap, such as molecular biology, neurobiology, cellular biology and genetics. Fragmentation and mission overlap become even more evident when considering the contributions of smaller life sciences investments by ANR, CEA, INCa, ANRS, INRIA, INRA, and IReSP (Institut de Recherche en Santé Publique). The presence of different government funding agencies with partly overlapping missions is not unique to France. However, the extent of the overlap and the number of agencies involved is striking, especially given the relatively modest sizes of some of the budgets.

The complexity of the funding streams is exacerbated by the proliferation of special initiatives, such as thematic regroupings (Réseaux Thématiques de Recherche Avancée [RTRA] and Réseaux ou Centres Thématiques de Recherche et de Soins [R/CTRS]), including the "génopoles," "neuropoles," "cancéropoles," and "infectiopoles.", that create additional administrative layers and further drain local resources. Although these structures can provide much needed infrastructure and capital equipment, effective programmatic coordination among all of these national and local entities is understandably difficult and mostly lacking.

The management intricacies of multiple funding sources also contribute to high administrative costs and unnecessary bureaucratic turf battles. Although several layers of cross agency coordination provide some integration, scientists in the trenches have, by necessity, developed their own adaptive methods for navigating and manipulating this complex landscape. These individual efforts further increase administrative burdens on scientists and, more particularly, on directors of research units, diverting effort away from actually doing research. While scientists lament this situation, they also recognize its advantages: several agencies offering funds for the same area of research means each scientist has a greater chance of "winning the funding lottery." In sum, individual investigators spend an inordinate amount of time applying for funds and complying with diverse rules from various entities in order to acquire all of the resources needed to conduct their research.

In France, there are at least two relevant ministries funding life sciences and health research: the Ministry of Research (MoR), the Ministry of Health (MoH). INSERM directly reports to both the MoR and the MoH, while CNRS reports to the MoR. ANR reports to the MoR. This separation of funding streams makes program coordination and strategic planning particularly challenging. For example, CNRS, which reports only to the MoR, plays an important role in biomedical research and, by extension, public health through its chemistry, mathematics, and life science portfolios, but does not relate to the MoH. The ANR, which reports to the MoR, has a life sciences and health research funding agenda that is essentially separated from INSERM's priority setting. The MoH funds translational and clinical research, both directly and through the CHUs, but it is unclear whether or how this synergizes the activities of the other funders of health research.

II – INSERM: governance and management, operations, training and coordination:

1 • Governance and management:

The Committee found a complex governance structure and many advisory bodies, composed of both nominated and appointed individuals. INSERM is directed by a Director General and led by a Board composed of 27 members. Additionally, there is a Science Advisory Board (SAB) to the Director, composed of 35 members. Seven Specialized Scientific Commissions (CSS), composed of 30 members each, evaluate the activity of researchers and provide the Director General with expert opinions on the creation and termination of research laboratories. In addition, to fulfill its newly assigned mission of overall coordination for life sciences and health research, INSERM created eight thematic institutes with about ten members in coordinating and advisory roles. With such a large number of bodies, it is difficult to imagine how the Director General can receive effective input and provide real direction and change in a reasonable time frame. This situation would gain by being reviewed with the intent of simplifying, streamlining and clarifying roles and responsibilities.

2 • Operations:

INSERM is the primary French agency devoted to health sciences, with overall responsibility to encourage, undertake or develop all research work in this field. INSERM's budget is less than 40% of the total government funding for life sciences and health research. It is, therefore, difficult to see how INSERM can accomplish its mission when many of the relevant resources are not under its control.

INSERM is primarily an operating research agency, directly funding and managing Research Units (currently 316) mostly located in universities and "grandes écoles" or in independent research institutions, such as l'Institut Pasteur or l'Institut Curie. INSERM does not have its own fully managed institutes or campuses. It supports most of its units through partnerships with host institutions. INSERM's Director General presented to the Committee data showing that 80% of INSERM's support is concentrated in 12 universities. Most INSERM research units receive additional funding or resources from entities other than INSERM and as a result report to more than one management structure. Laboratories must deal with different financial, personnel, and acquisitions mechanisms and lack sufficient autonomy to set their course and accomplish their work. Because this complexity diffuses responsibility and authority, there is also a lack of accountability.

INSERM provides salaries for its permanent scientists and technical staff, who have a civil servant status with guaranteed employment. INSERM also pays salaries for non-permanent scientists, staff and contractors, and provides direct funding for the operating costs and management of its units, as well as for capital equipment. The committee found that INSERM units expend a large proportion of their financial resources on personnel with fewer resources devoted to research equipment, reagents, and tools needed to actually carry out the research. This forces such units to look for additional resources from other funders. As a consequence, researchers tend to focus on smaller, less expensive projects and do not take on high risk-high reward efforts that may require substantial investments. This permits individual units to be competitive within an established arena of science, but less able to make paradigm-changing scientific contributions.

Although bibliometrics, such as citations and impact factors, can be over emphasized in evaluating productivity, the committee did look at these data as one indicator of success. Such metrics presented to the Committee suggest that INSERM units are generally productive and at a world class level in several disciplines, but it was also noted that the large bulk (about two thirds) of INSERM-funded research tends to be published in lower tier journals.

In meeting INSERM Unit Directors and scientists, the committee was pleased to note that, in general, the Directors were enthusiastic about research opportunities in France. They did, however, express uniform concern about lower salaries when compared to their international counterparts. The committee also heard, however, that many French scientists also appreciate the job security associated with permanent public service employment even though the compensation may not be competitive with other sectors. Although the fact that some INSERM unit directors were recruited from other countries suggests that INSERM units remain an attractive place to work, the Committee is concerned that low and uncompetitive salaries may pose a long-term challenge for high level international recruitment, as well as the retention of successful French scientists.

Young and early stage scientists recruited into the INSERM Avenir program were concerned about the administrative difficulties and lack of sufficient capital to build and maintain a de novo laboratory. These young scientists are apparently forced to spend a significant amount of time finding additional sources to purchase or replace worn out capital equipment (often by applying to regional governmental instances) – time that should be devoted to building their research credentials. New equipment is expensive but this is particularly important in the creation of a new laboratory where such equipment is essential to productivity.

3 • Career tracks, training and workforce analysis:

The recruitment, training, and career tracks of French scientists are disjointed. It is unclear how young people are exposed to and recruited into scientific careers. In particular, the Committee did not hear a cogent description of the expectations and elements of post doctoral training prior to permanent appointment. In contrast, most of the scientific world utilizes a preparatory track period of several years, made up of both post-doctoral and untenured faculty appointments, to allow young scientists to prove their capability as independent thinkers and leaders prior to winning permanent status. The committee was deeply concerned about the very early age at which permanent positions were granted. For example, recently, 44 positions were given to scientists who had an average age of 30, while another 44 positions were given to individuals who had an average age of 35. In addition, a high number of these slots were awarded to scientists who took positions in the very same laboratories in which they trained. Such inbreeding results in a lack of genuine independence for these newly minted faculty members, and raises concerns about their capacity to generate truly innovative research programs.

The Committee was pleased with the Avenir program, which provides bright young researchers with truly independent support, fostering their independence. However, the time frame of these fellowships is too short (three years) and their budgets are too small to allow for the establishment of a productive research program ready for evaluation. Furthermore, there does not seem to be a seamless and straightforward career trajectory for scientists who have completed the Avenir program.

The Committee noted that because of the French mandatory retirement age, there will soon be a large number of research slots available, providing a unique and historic opportunity to make changes to this current system, if so desired. However, concerns were raised that INSERM's apparent lack of flexibility in personnel budgeting and hiring due to rigid administrative and budgetary rules will restrict its ability to take advantage of the upcoming openings due to retirements.

Intellectual Property:

The Committee found that the management of intellectual property was also fragmented and created a problem between funding agencies and ultimately was affecting the transfer of French technology to the industry

4 • Administration and Finances:

The committee found the reported administrative costs of INSERM to be high, with a large number of employees in the INSERM administrative division. The committee also noted that about 70% of the government appropriated funds to INSERM are committed to salaries, with limited funds devoted to project costs or equipment. Perhaps these unusually high administrative costs may be explained in part by the need to duplicate functions at local levels, but the allocation of the INSERM budget should be reviewed and these high costs better justified or redeployed to support research activities. It is also worth noting that INSERM units receive comparable funds from European Union grants (16 Million Euros) than they receive from charities and private foundations (17 Million Euros) or Industry (16 Million Euros).

III – INSERM as a Coordinating agency for life sciences and health research:

• The virtual thematic institutes:

INSERM is mandated to "coordinate French research initiatives in the biological and health sciences."[8] Recently, with a clear mandate from the supervising ministries and in the face of growing fragmentation, the INSERM Director created eight virtual thematic institutes: neurosciences, neurology and psychiatry; genetics and development; immunology, hematology, and pneumology; circulation, metabolism and nutrition; cancer; infectious diseases; public health; and health technologies. Two additional institutes are being planned. The committee found that the responsibility of these coordinating institutes is large but their authority is quite limited with no direct impact on budgets

Institute directors reported on efforts to coordinate the groups and institutions in France that are doing work in the relevant disease-oriented domains, but were unable to provide an unambiguous vision of the task at hand, the expected outcomes of their work, and/or a definition of success.

The lack of specific budgets or authority for these so-called institutes hampers their effectiveness. In the few months these institutes have been in place, directors reported devoting about two days a week to meetings and other activities (site visits, etc.) related to their new responsibilities. The institutes have minimal staff and no allocated resources. Of note, they were rarely mentioned during subsequent discussions with investigators or officials of other agencies, or were referred to as yet another burdensome administrative layer. It should be noted however that these virtual thematic institutes are new and have not yet been fully integrated into the system. It was also noted that the connectedness of the specific institute director has some import on his/her effectiveness. One director, with a defined relationship with one of the French funding agencies, appeared to have, understandably, a greater influence on the relevant research programs.

The Committee appreciates the long-standing need to coordinate better the fragmented world of French life sciences and health research and applauds the efforts of Director Syrota to accomplish this mandate. His inclusionary approach with the engagement of other funding agencies such ANRS, INCa, CNRS, CEA is necessary and logical. The Committee is, however, deeply skeptical of the effectiveness of this approach, and it cautions that these efforts should not substitute for the more profound and bolder reforms needed to reducing agency fragmentation rather than creating new ways to coordinate among agencies.

IV – The Coordinating Council of Life Sciences and Health Research:

The newly formed Coordinating Council of Life Sciences and Health Research is comprised of the main life sciences and health organizations in France and is chaired by the Director General of INSERM. It is composed of high level representatives from CNRS, CEA, ANR, INRA, INRIA and Institute Pasteur. This council sees its role as coordinating the actions, policies, and strategies of the many different agencies that play a role in the French life sciences and health research enterprise. That said, the Committee notes that the Coordinating Council is missing key stakeholders, such as universities, industry, university hospitals, and charities.

This Council was clearly created in recognition of the current funding fragmentation in life sciences and health research. However, the effectiveness of this Council was not clear. Some heads of agencies stated that the Council was ineffective at strategic planning and had no role in advising the Ministers of Research and Health. The committee also noted that this group did not take on general advocacy tasks such as building the case for better funding for French research. Council members also expressed some frustration in its inability to speak for France in the European scientific dialogue. Obviously, the Council is less than a few months old and should be given time to mature, but again it should not preclude the need for in depth restructuring as discussed elsewhere in this report.

V – Coordination with ANR:

Unlike INSERM or CNRS, l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) does not operate its own laboratories. ANR is a new agency funded by the Ministry of Finance, with a budget of approximately 1.0 billion Euros, devoted to the funding of research projects across the entire spectrum of sciences including applied industrial research; approximately 200 million Euros is estimated to be devoted to life sciences.

The Committee noted that ANR devotes a disproportionate amount of its budget to directed projects (70%) and a relatively small portion to investigator-initiated (or bottom-up) research (30%). The Committee also heard that there is limited engagement of the relevant stakeholders in ANR's programmatic decision-making process. This fact poses a problem for coordination of ANR's efforts in the life sciences with those of the other relevant funding agencies. Absent consultation with INSERM or CNRS, for example, ANR may solicit applications on topics already well funded by these other agencies. Although ANR may also fund gap areas of the science not covered by other agencies, this funding strategy could also result in investments in less worthy areas of investigation. Furthermore, the Committee was concerned that ANR may not be funding a sufficiently high proportion of investigator-initiated research, i.e., of research independently conceived and developed by scientists, which has a tremendous track-record of innovation and discovery. In the Committee's opinion, the ratio between directed and investigator-initiated research should be better balanced, with at least 50%, and preferably 70%, devoted to non targeted research.

VI – Interactions with universities:

The committee found that interactions between universities and INSERM units housed by the universities were variable with some campuses showing greater degree of collaboration and integration than others. We note for example, the emergence of still evolving "federated" institutes structures designed to overcome the fragmentation of resources, governance and management noted throughout this report. The inability of an individual laboratory to harmonize the requirements of university rules and regulations regarding administration, finance, and personnel management with that of INSERM was the most frequent complaint heard. Most of INSERM laboratories are co-located within universities with significant contributions form the Universities in terms of facilities and personnel support. Although INSERM personnel can fully participate in university activities, the committee did not get a sense of how coordination is actually accomplished. How are resources shared and managed over time to avoid duplication or lack of synergy? How are capital decisions regarding facilities or expensive shared resources made? The committee heard that some enhanced efforts are underway to create "federated' units into local institute-like structures to solve these problems, but these are still evolving.

The committee found that, in general, universities seem to lack the flexibility, management expertise and autonomy, as well as clear strategic direction needed to compete well on the international stage. Key decision makers are constrained by long held structures and processes. For example, university Presidents are elected for two terms of four years, not appointed. They are subject to oversight by elected bodies, which may not always have the needed expertise to help govern the scientific research enterprise of a given university. It is also clear that the best students in the physical or mathematical sciences coming out of high schools tend to enter the Grandes Écoles rather than the universities whereas in health and medicine the best students tend to enter the universities but their focus on research is often diluted by the other priorities of these training programs. Since very few Grandes Écoles carry out active research and award Ph.D. degrees, this system inadvertently undermines the recruitment and training of the best possible young quantitatively trained scientists into life sciences and health careers and prevents to an unknown extent the greater degrees of interdisciplinarity needed for modern life sciences and health research.

This situation is, however, likely to improve under the new law on the freedom and responsibilities of universities (LRU 2007-1199). This law gives universities greater independence and flexibility to craft their own policies and make hiring and budget decisions that could improve their research capabilities. To date, few universities have taken advantage of the law, but efforts are underway in the Ministries to encourage more universities to reinvent themselves and take on more responsibility and authority. The Committee believes these steps to be very important and positive developments and the committee is impressed with th e scope and thrust of these reforms which are the cornerstone of any successful transformation.

The majority of the interviewees, however, expressed doubt as to the current capacity of universities to rapidly acquire the necessary skills and resources to evolve into effective managers of research. Most say that enhancing the role and status of the universities in the research enterprise is the right thing to do, but it will take years before it can become fully effective. Some, on the other hand, recognize that some universities are already excellent and mature enough and could be ready to assume greater autonomy and responsibilities in a very short time given proper incentives and implementation plans.

VII – Interactions with Centres Hospitaliers Universitaires CHUs:

A unique feature and great advantage of the French system of life sciences and health research is the presence of a network of 29 large publicly-funded academic centers (CHUs) within the national health care system. These centers can perform translational and clinical research more easily than is possible in many other countries. This is a strategic asset and an opportunity for life sciences and health research in France. It is reported that 1.8 Billion Euros are invested in clinical research in France through the CHUs via the ministry of health. It is not clear, however, what portion of this budget is actually used for research as opposed to teaching and training and what is used to deliver health services in an academic environment where costs are always higher due to the additional missions of research and teaching. It would be important to clearly identify the components of this budget that are related directly to research and insure that these funds are used on the basis of scientific merit and not just to equilibrate the operational budgets of CHUs. Furthermore, although some changes have been set in motion, it appears that the interaction between INSERM units and University hospitals is not clear and depends largely on goodwill rather than defined structures. This gap is significant in a world where translational research is a growing and vital component of life sciences and health research. The interaction between the bench scientist and the clinic, between the physician-scientist and his/her patient, is essential and requires an integrated infrastructure and strategy which are currently either ad hoc or lacking and require better integration with the more basic and translational research efforts elsewhere. A clearer identification and separate managements of funds related to research within the CHUs is thus required if this purpose is to be accomplished.

VIII – Interactions with free standing research institutes:

France benefits greatly from the presence and track record of prestigious free-standing institutes such as the Pasteur Institute or the Curie Institute. This prestige is exemplified by the two Nobel prizes granted this year to Pasteur researchers, one co-funded by INSERM and one by CNRS. Indeed, a total of ten recipients of the Nobel Prize are from the Pasteur Institute — a remarkable achievement, which is recognized worldwide.

These independent institutes are concerned by the decreasing access to base government funding which, they feel, is not keeping up with inflation and is preferentially allocated to public entities. They also worry about the lack of sufficient investigator-initiated funding for which they can compete on a fair basis. Although we understand that these institutes may have access to other sources of support, care should be taken to not unduly disadvantage these non-government institutes in any proposed reform, as they are a great credit to French science and are housing excellent INSERM units. For example, the focus on emerging and re-emerging infectious diseases at Pasteur and cancer research at Curie allows those institutes to compete effectively in critical areas of ongoing and future research worldwide.

IX – Evaluation and peer-review:

The evaluation process presents a significant burden to the various French research organizations and scientists. One scientist summed up the situation by saying, "one year half of French scientists review the other half and the following year they switch roles." Clearly this poses not only a significant burden, but also potential conflicts of interest that could affect the quality of research. Scientists repeatedly complained about these frequent and redundant reviews and evaluation. These evaluations and reviews would gain by being coordinated among agencies to eliminate overlap and reduce burden.

The committee also found several areas of redundancy between the evaluation carried out by the new AERES Agency and INSERM. It was suggested that "AERES reviews units and institutions and INSERM reviews people," but this separation and the rationale for this framework were not clear to the committee. What happens when the assessment of a unit and its scientists by INSERM and AERES differ? Discussions with INSERM evaluation committee members indicated a degree of confusion about the respective roles of the AERES and INSERM reviews.

Adding to the complexity of who reviews what, the number of committees and individuals involved in the evaluation process is very large, using an inordinate amount of resources and time. Most importantly, it was not clear how the outcome of these evaluations were used in the management or funding of INSERM units and the scientists working in them. Rigorous evaluation is essential to optimal decision making in science. But excessive, redundant, and uncoordinated review is not useful if it confuses, rather than helps, the scientists and their institutions. Every effort should be made to streamline reviews and at a minimum coordinate and combine reviews in time so that laboratories are reviewed no more than once every four or five years. This discussion needs to be linked to the fragmentation of agencies, since that is an important source of the redundancy. A clearer separation should be established between evaluations of units and institutions for accountability and general productivity purposes, as opposed to scientific peer review designed to assess the quality, originality and potential of the scientific projects themselves.

X – Tech transfer and innovation:

The Committee found that INSERM has made significant and positive efforts in improving its capabilities in technology transfer at INSERM Transfert over the recent past. The committee is impressed with the clear strategy presented and by the recruitment of the necessary talent and expertise to better accomplish this important mission. INSERM's technology transfer organization is responsible for transferring research activity into industrial partnerships and networks. The Committee observed that INSERM Transfer interactions with INSERM Units could, however, be improved based on the comments of researchers. The Committee also noted that INSERM, CNRS and universities who all have also developed technology transfer offices do not seem to coordinate their intellectual property (IP) management. There appears to be a lack of clarity as to who owns the IP when developed in "mixed" research units and who is responsible for pursuing the patenting and marketing of IP. Clearly this interface needs improvement, especially since it presents a challenge for industry. If industry continues to have difficulty negotiating IP with the many entities involved at the present time, tech transfer will likely continue to suffer. The Committee did not have the opportunity to study these issues in greater depth but believes that they should be addressed further.

XI – Interactions of the research community with stakeholders

The Committee met very active and well-informed advocacy groups. They all praised the research activities carried out by INSERM. While the Committee was pleased to notice this appreciation from key stakeholders, it also noted that the information for patients and for the public from INSERM and other organizations was insufficient. For example, there is a lack of effective websites that provide relevant information about life sciences and health research advances and evidence-based health information for patients.

Section 4 - Recommendations

I – Core Recommendations

- Core Recommendation #1: France needs to boldly streamline and unify the management system of its life sciences and health research operations.

The current system of "mixed" life sciences and health research units, with multiple lines of authority, budgeting, administration, personnel systems, reporting, peer review, and evaluation must be changed to improve both quality and productivity.

To reduce fragmentation and create a more dynamic national life sciences and health research system, the Committee strongly recommends a phased, but determined, effort to integrate and unify the management responsibility of all operating research units of French life sciences and health research into their most proximal institutional parent such as the universities, independent research institutes, or free-standing government research entities over a period of a few years to achieve a greater level of local integration and leadership. This process should be driven primarily by a "bottom up" approach based on optimizing the research potential of each entity in proportion to its degree of maturity and plans for implementation.

This will require that the universities or other entities that achieve such integration receive incremental government funds to facilitate the transition process and in order to have sufficient resources to support the personnel, facilities, administrative systems, shared research resources and general infrastructure needed to operate world-class research. Because not all universities or institutes will be at the same level of maturity to assume such redefined roles, a roadmap, made up of a series of short-, medium- and long-term goals, will need to be developed. In concert with the French government, those entities seeking to become integrated centers for research should be required to meet defined performance milestones as a condition for receiving government resources. In order to ensure such funding is merit based, incentives should be created for those universities or relevant entities that are proactive and successful in effectively integrating and unifying the management of their research enterprise.

The committee recognizes the potential difficulties of implementing such a radical and bold approach. The key to our recommendation is that at term all laboratories be fully integrated into a single operating authority. Obviously the committee realizes that an abrupt and immediate transfer to Universities would be disruptive but it strongly favors the option of integrating all such units located at Universities under such Universities as their management capabilities evolve after a sufficient period of transition. It is also likely that upon further detailed analysis, some capacity to address in a proactive fashion problems of national emergencies or public health responses should remain within a network of state operated research entities. If such is the case, a clear and unambiguous line of separation between the funding and operating of such entities must be maintained. At a minimum, however, it is important to progressively and through measured steps direct the system towards this goal which should be achievable over a period of a few years and avoid the continuation of policies that will make this transition more difficult. For example, we recommend that upcoming recruitments should be directed exclusively to the entities that will ultimately assume the management and programmatic responsibility for research, be it the host University or Institute or be it Units that will remain within integrated "federated" institutes of INSERM or CNRS or other entities as most appropriate for achieving critical mass. The committee is aware that some university campuses have already achieved a level of operational excellence and could be, in short order, the initial sites of such a reform effort and serve as experiential platforms and templates for generalization of the process.

- Core Recommendation #2: Create a single National Institute for Life and Health Sciences Research responsible for funding, not operating, all life sciences and health research.

The Committee found that the current mix and profusion of national research institutions, which either operate or fund research or both, is in need of significant restructuring. These two roles, operating versus funding of research, need to be clearly separated to achieve an optimally functioning system. To avoid confusing lines of authority and unnecessary bureaucracy, the management of life sciences and health research needs to occur closer to the research itself, i.e. under either a university or other research entity. Funding should be provided on a rigorously peer reviewed merit basis by a single independent national life and health sciences research agency. The number of entities that are currently in operation has to be reduced to simplify the life of the French scientist and as importantly the efficient use of the significant resources France devotes to these efforts.

To this end, the Committee strongly recommends the creation of a single National Institute of Life Sciences and Health Research, which should preferably have no operating responsibilities, and be devoted to directing and funding the nation's life sciences and health research for all operators of research. This Institute should be in charge of funding meritorious projects, laboratories and institutions as appropriate, regardless of the affiliation of the scientists proposing the project. If for reasons of national interest some units in critical research areas of public health need or possible emergencies need to remain in operation under this institute, those functions need to be rigorously separated from the funding functions of this new institute. As a matter of comparison, other countries do support national laboratories for public health research needs of a critical nature within funding agencies but these "intramural" units play no role in policy or funding decisions and are subject to the same stringent reviews as "extramural" units.

The creation of a single comprehensive funding agency will provide France with strategic leadership and adaptability in this critical field of science — a single voice for all health and life sciences and health research. This new entity will interface with industry and its grantees on matters related to intellectual property. It will help build national enthusiasm for science and technology, and provide leadership, in concert with strong universities, to articulate the importance of scientific programs to maintaining national competitiveness. This agency will also be a powerful interface with charities, patient associations, advocacy groups, the European Union and the world. To accomplish this goal it will be important to merge the multiple research funding institutions currently in operation into this new institute while preserving their rightful identity within the relevant divisions of the new institute such as ANRS or INCa into the relevant infectious disease or Cancer divisions as appropriate. The committee recommends that INSERM be strongly considered as the integrator of all currently fragmented funding functions and entities and become, after a transition period, the new proposed institute. Obviously, further evaluation of the specifics of implementation will be required to determine the most appropriate locus for such a new institute but the key to success will be the reduction in the number of institutions and funding streams which have unduly proliferated over the past years. Persistence of the current fragmentation and redundancy of funding institutions would be a disservice to French science.

The implementation of core recommendations #1 and #2 will ensure appropriate allocation of authority and responsibility to primarily two types of entities – those that are responsible for research operations and those that are responsible for funding the research on the basis of merit. An important issue therefore is to consider how exactly will budgets be allocated during and after the transfer of operating or funding authorities. Obviously due to lack of expertise in French administrative rules and regulations as well as lack of in depth analysis, the committee can only propose a framework that fits with the core principles enunciated in the preamble of this report. The committee wanted to also be responsive to the specificities of the current administrative structures and organizations of the French system of science support and not simply propose approaches imported from other systems which operate under very different constraints.

Because the viability of research depends on stable multi year sources of funding but also in the adjustment of such support over time as a function of productivity, the committee recommends that whenever a unit is transferred to a new management entity that this be done under a multi year renewable agreement from the funding agency and not a permanent budget transfer. For example, if an INSERM unit is transferred to the unified management of a university, the attendant budget should not be transferred on a permanent basis to the University but committed for a period of at least five years by INSERM at the end of which INSERM and preferably the proposed National Institute for Life

Sciences and Health Research if and when it has been created will issue a new five year institutional agreement based on justified needs and performance of the scientists under the tutelage of that University. Over time, this system will insure accountability and adaptability while maintaining transparency and simplicity of management by having all budgets accounted for under a single umbrella. The committee believes that it is essential for success that the number of research funding institutions supported by the state be reduced to a strict minimum and result in the merging of several redundant agencies while autonomy, authority and responsibility of research operators in managing their own affairs should be maximized.

Once integrated, therefore, operating research units within research institutions should rely on principally two sources of support.

The first source should be a multi-year base research funding institutional grant between the government and the relevant university or institute to cover fixed base costs. This would include costs for permanent personnel, facilities, administrative systems shared research resources and infrastructure support and would be allocated to the general support of the institution. These base support institutional grants should be renewable and adjustable periodically based upon review and evaluation and in proportion to the success of the institution in attracting competitive support, and should therefore be explicitly linked to institutional scientific performance. Although these base funding institutional grants could be negotiated directly by the Ministries, strong consideration should be given to delegating this responsibility to the proposed National Institute for Life Sciences and Health Research. These institutional base grants could be awarded by the new entity under the supervision of the relevant Ministries to ensure funding streams are coordinated. At a minimum, these base institutional research grants should be made in consultation and with the advice of the proposed National Institute to avoid conflicts and fragmentation of the funding decisions.

The second source of funds, which should be under the direct authority and responsibility of the National Institute for Life and Health Sciences Research, would be awarded for variable and incremental costs associated with the direct conduct of specific meritorious scientific projects. That is, these funds would be granted to scientists and research units for multi-year projects (including clinical research and population health studies) on the basis of competitive and independent peer review of their proposals and only renewed if sufficient progress and creativity is demonstrated.

The committee strongly suggests that as a follow up to this report, an implementation commission be rapidly formed and charged to develop the appropriate and more detailed approaches required to implement these recommendations for consideration by the policy makers. In order to implement these changes, the Committee also believes that the French government will have to allocate some additional resources to create the needed support and appropriate incentives for the transition from the current system to the one proposed by the Committee.

Such a streamlined system of funding will allow, in the context of the French administrative system, both long term security for researchers and flexibility in pursuing new opportunities while remaining dependent on scientific productivity. Because the French government *de facto* funds both entities, it should be able to achieve greater synergy and efficiency by empowering high performing scientists, as opposed to supporting multiple and redundant bureaucracies.

- Core Recommendation #3: Reevaluate the status, compensation, and career pathways of the French life sciences and health scientists

The Committee believes that it is critical to provide a competitive level of compensation and a high degree of autonomy and freedom to scientists to use their resources in meeting the aims of their research.

The Committee recommends finding ways for increasing salary compensation for directors of institutes, university leaders, and scientists who successfully win grants from the funding agencies or other external sources. This will introduce more flexible and discretionary resources into the system and allow readjustments based on scientific merit. Another option would be to find objective and acceptable ways to accelerate the promotion of the most meritorious scientists through the various grades of the civil service so as to make their compensation more competitive with that of other European countries.

The Committee is also concerned with the appointment of scientists into the civil service at an early stage in their career. The Committee is not opposed to the concept of permanent appointment of scientists to the civil service, but recommends the creation of a uniform preparatory period prior to such an appointment. This period should be supported with sufficiently competitive salaries and benefits, independent resources, and time (no less than five years) to encourage success.

In 2000, INSERM created the Avenir Program to provide a path to independence for young researchers. It is recommended that the Avenir program be expanded and these young scientists be provided with sufficient resources and laboratory support to be optimally successful. It is also recommended that all scientists considered for permanent employment be required to take part in this program prior to receiving a permanent appointment. Finally, permanent appointments should preferably be in a laboratory different than the one in which the young scientist trained.

This recommendation for a preparatory track prior to permanent appointment applies more directly to the scientists who aim to lead an independent research program or "chargés de recherche" and to a lesser extent to the "ingénieurs de recherche" who aim to staff and support the activities of the laboratories to which they are attached.

- Core Recommendation #4: Establish a specific implementation strategy that would ensure continuity over the transition period of several years.

The committee is concerned that there is no high level and permanent coordinating council in France with sufficient authority to oversee a long-term national strategy to improve the nation's life sciences and health research enterprise. It is beyond the purview of the International Visiting Committee to make specific recommendations as to how to achieve the needed continuity of purpose required for implementing the necessary reforms. However, the Committee does recommend the development of an explicit, long-term strategy to sustain a consistent vision for these changes over time. A transition oversight committee appointed at a sufficiently high level of the government will be certainly necessary during the implementation phase to develop feasible approaches to be considered by policy makers. The development of supplemental legislation to the research law or a separate law should also be strongly considered as it is most likely to ensure long-term success for the proposed approach.

II – Additional Recommendations

- Recommendation #1: Streamline the peer review and evaluation processes

The Committee found that French operating units and scientists are subjected to frequent and apparently redundant reviews, conducted independently by each of the funding entities. It is also not clear how the current reviews are used in the management or funding of France's operating units and the scientists working in them.

A fair and rigorous program evaluation and peer review system is critical to identifying and supporting the best possible scientific research. However, this system causes undue administrative burden to the funding agencies, the reviewers, and the scientists being evaluated, without providing clear benefit to the conduct of life sciences and health research.

The Committee recommends a specially appointed review panel of experts be constituted to examine the entire system of evaluation and suggest changes, with the aim of streamlining and improving this unnecessarily complicated review system. This study should examine in detail the quality and objectivity of peer review processes, the feasibility of engaging more independent and international reviewers, and focus particularly on the issue of conflict of interests and their management.

- Recommendation #2: Unify and simplify the approach to the management of intellectual property

Although there are a multiplicity of technology transfer offices in both universities and funding agencies, the Committee heard from scientists and industry representatives that they experienced difficulty in filing for, managing, and negotiating intellectual property (IP) agreements. Unaddressed, this fragmentation will be a major obstacle to the transfer of French technology and ultimately in its national competitiveness. The committee recommends that mechanisms for pooling and managing all government-owned IP with appropriate recognition of the underlying contributors be studied, and suggests using the UK system as a potential model.

- Recommendation #3: In-depth review of INSERM budget allocations

The Committee has significant concerns about the level of administrative costs and process for allocation of funds at INSERM. It appears that too high a percentage of the resources are spent on administrative costs and personnel and not enough funds are devoted to the conduct of research itself. The Committee recommends that the relative allocations of costs to personnel, the research project, training, and infrastructure be fully evaluated. In this regard, attention should be paid to expanding resources to INSERM's Avenir program and ensuring that newly opened positions, expected because of the anticipated wave of retirements, are used to implement the larger changes set forth in this report.

- Recommendation #4: Improve relationships with all research stakeholders, particularly the public

The Committee heard from stakeholders who were enthusiastic about research and the work of French scientists. Committee members noted, however, that communication of science and medical information to the public could be improved. To this end, based on successful experiences of several other countries, the Committee recommends to optimize the use of the products of French science by mandating the deposition of publications supported by French agencies into a publicly accessible, free, digital, full text library. This will lead to wider dissemination of the fruits of French research to the public and the global research community and should increase efficiency in science. Furthermore attention should be paid in developing web-based resources that provide reliable health information to the public.

- Recommendation #5 Maximize the use and coordination of funds for clinical research

The committee heard from several sources that resources for clinical research are often diverted to compelling delivery needs in the health care system. Although recognizing that hospitals are working under tight constraints world-wide, the committee recommends that France identify and ringfence funds for clinical research, to ensure the national clinical research effort is strong and integrated with the rest of the research enterprise. Ultimately these funds should be managed by the proposed National Institute for Life Sciences and Health research.

- Recommendation # 6 Reduce the number and size of advisory committees

In order to ensure optimal advice to the director of INSERM, every effort should be made to reduce the number and size of the advisory bodies reporting to the direction. In addition, membership in and composition of advisory bodies should be based on relevant scientific expertise. In the opinion of the committee unduly large advisory committees with over 20 members are unwieldy and likely to be ineffective.

References

1 • Davis, J. R., & Lederberg, J. (2001). Emerging Infectious Diseases From the Global to the Local Perspective. Institute of Medicine, Washington, DC.

2 • Mathers, C. D., & Loncar, D. (2006). Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med, 3(11), e442.

3 • United States Government Accountability Office. (2007). New Drug Development. Science, business, regulatory and intellectual property issues cited as hampering drug development (No. GAO-07-49). GAO, Washington, DC.

4 • Five years on...and four challenges for the pharmaceutical industry. (2007). Nat Rev Drug Discov, 6(1), 3.

5 • National Science Board. (2008). Science and Engineering Indicators, 2008 (No. volume 1, NSB 08-01; volume 2, NSB 08-01A). National Science Foundation, Arlington, VA.

6 • Larroque, B., Ancel, P. Y., Marret, S., Marchand, L., Andre, M., Arnaud, C., et al. (2008). Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study. Lancet, 371(9615), 813-820.

7 • Keime-Guibert, F., Chinot, O., Taillandier, L., Cartalat-Carel, S., Frenay, M., Kantor, G., et al. (2007). Radiotherapy for glioblastoma in the elderly. N Engl J Med, 356(15), 1527-1535.

8 • INSERM Report and Strategic Proposals to the Visiting Committee of the AERES. (2008).

Comments

COMMENTAIRES DE LA DIRECTION GENERALE DE L'INSERM
SUR LE RAPPORT DE L'AERES
« A REVIEW OF INSERM BY THE INTERNATIONAL VISITING COMMITTEE : ENHANCING THE FUTURE OF LIFE SCIENCES AND HEALTH RESEARCH IN FRANCE »

Le Comité reconnaît clairement la qualité de la recherche française, en particulier celle de l'Inserm, dans le domaine des sciences de la vie et de la santé. Le Comité a évalué la stratégie mise en œuvre en France pour assurer la meilleure recherche dans ce domaine, les questions de coordination et d'interactions entre l'ensemble des entités et, plus généralement, l'organisation globale des sciences de la vie et de la santé. Il n'a pas estimé utile de faire une évaluation quantitative de la production scientifique. Il disposait pour cela d'indicateurs dans le rapport que nous lui avions soumis.

Le rapport met en exergue les enjeux de ces recherches pour les prochaines années et considère que la France peut et doit y jouer un rôle majeur. Mais pour jouer ce rôle, il est nécessaire d'évoluer et de s'adapter à un contexte international de plus en plus compétitif : plus de réactivité, plus d'efficacité, moins de contraintes.

Le rapport exprime une analyse de notre système de recherche par des scientifiques, des industriels et des responsables d'institutions de recherche de premier plan, aux expériences diversifiées. Cette vision est percutante, elle remet en cause certaines de nos conceptions et de nos traditions ; nous devons, collectivement, la prendre en considération.

La complexité de notre dispositif, avec la multiplicité de ses structures, de ses organismes, de ses agences de financements, tant au niveau local, régional que national, apparaît ainsi sans ambiguïté à un panel international. Il en résulte une complexité dans la vie quotidienne de nos chercheurs, pour l'efficacité de nos laboratoires et l'attractivité de notre pays.

L'effort de coordination mis en place avec les autres institutions de recherche, et l'organisation scientifique et stratégique autour des instituts thématiques ont été soulignés et reconnus par le Comité. Le Comité en relève cependant avec acuité la fragilité, que nous avions nous-même soulignée. Cette fragilité est en effet liée aux capacités d'action, notamment budgétaires et programmatiques, dont dispose réellement le dispositif que nous avons mis en place. La conséquence en est la difficulté que nous pourrions avoir à agir conjointement, rapidement et avec les mêmes priorités en impliquant les différents organismes et agences concernés.

Nous relevons également les appréciations très positives portées par exemple sur l'organisation et la stratégie mises en place en matière de transfert de technologie et

d'innovation par Inserm-Transfert, ainsi que sur la qualité des interactions que l'Inserm a su instaurer avec les *« stakeholders »*, en l'occurrence les associations de patients, même si, dans les deux cas, des pistes d'amélioration sont évoquées. Sur la très grande majorité des autres points abordés, le Comité a identifié des questions majeures et les a formulées avec une très grande pertinence.

Pour améliorer foncièrement notre dispositif de recherche, le Comité formule quatre recommandations centrales :

1) Harmoniser la gestion des laboratoires français dans le domaine des sciences de la vie et de la santé. Il fait le constat que « les différentes tutelles, budgets, administrations, origines des personnels, évaluations, rapports » nuisent à la qualité et à la productivité de notre recherche. Le rapport préconise de privilégier la gestion de proximité des laboratoires par leurs institutions d'accueil, en particulier les universités, avec une tutelle de gestion unique. Il souligne cependant que cela suppose une période de transition, toutes les universités n'étant pas prêtes aujourd'hui pour cette nouvelle mission.

2) Créer un unique « Institut National des Sciences de la Vie et de la Santé ». *« The creation of a comprehensive funding agency will provide France with strategic leadership and adaptability in this critical field of science ».* Cette recommandation donne une réponse claire à la question que nous avions posée dans les conclusions du rapport soumis au Comité. Le Comité recommande que cet institut rassemble l'ensemble des financements actuellement répartis entre les organismes et les agences, notamment l'ANR. En revanche, cet institut ne doit pas être en charge de la gestion opérationnelle des laboratoires, ou tout au moins que les deux fonctions – gestion opérationnelle et financement - soient bien séparées au sein de cette institution, autrement dit que « l'intramural » soit clairement distinct de « l'extramural ». Le Comité recommande que l'Inserm soit désigné comme l'intégrateur de toutes les fonctions et entités en charge du financement de la recherche et actuellement fragmentées.

3) Réévaluer le statut et la carrière des chercheurs (rappelons que le Comité a tenu ses travaux avant l'annonce des nouvelles mesures décidées par le gouvernement) de façon à améliorer l'attractivité des métiers de la recherche et de l'enseignement supérieur en France.

4) Définir une stratégie d'implémentation du nouveau dispositif pendant une période de transition conduisant à la constitution de l'Institut unique proposé et au transfert des activités d'opérateur vers les premières universités prêtes à les gérer.

Le Comité formule également six recommandations additionnelles, relatives à l'évaluation, la gestion de la propriété intellectuelle, l'allocation des budgets (le comité estimant que la part administrative est trop élevée par rapport au soutien direct à la recherche), les relations avec le public, l'utilisation et la coordination des financements destinés à la recherche clinique, la diminution du nombre d'instances consultatives.

Il ne nous revient pas à ce stade de prendre position et de commenter point par point ces propositions, dont plusieurs dépassent d'ailleurs largement le cadre de l'Inserm actuel. Elles sont cependant compatibles, et même cohérentes, avec l'évolution que nous avons déjà engagée.

La précision de ces recommandations, leur nombre limité vont nous permettre d'engager, avec les instituts thématiques et les départements fonctionnels, des discussions très concrètes à trois niveaux :

- **tout d'abord, en associant largement le conseil scientifique et les commissions scientifiques spécialisées, les responsables scientifiques et administratifs, les directeurs d'unités ;**
- **au sein de la coordination nationale des recherches en biologie et santé, qui associe aujourd'hui les différentes institutions concernées et l'Université ;**
- **avec nos ministères de tutelle.**

Si l'objet à ce stade n'est donc pas de commenter les analyses et propositions du Comité, il est toutefois utile d'apporter quelques corrections ou précisions sur le bilan et les données qui y figurent.

Page 13, certaines données figurant dans la figure 4 ne sont pas compréhensibles. Cela illustre d'ailleurs la complexité et le manque de lisibilité de notre système de recherche et les erreurs ne peuvent être attribuées au Comité. Il est indiqué qu'il s'agit des budgets totaux, incluant les ressources externes. Si cela est exact pour l'Inserm (budget 2007), le chiffre avancé pour le CNRS ne correspond pas aux documents budgétaires dont nous avons connaissance. En effet, selon la loi de finances, la subvention dédiée aux sciences de la vie et de la santé pour le CNRS était en 2007 de 469 M€ (« recherches scientifiques et technologiques en sciences de la vie, biotechnologies et santé » : action 5 du programme 172 de la MIRES), ceci n'incluant pas, d'une part, les ressources externes, d'autre part le support général (action 9 du programme 172) alors que ces deux éléments figurent dans le chiffre donné pour l'Inserm. Dans le document fourni par le CNRS au Comité, la subvention (à nouveau sans inclure le support général et les ressources externes) attribuée au département des sciences du vivant du CNRS était annoncée à hauteur de 430 M€. Le chiffre d'environ 375 M€ pour le budget total, tel qu'il apparaît dans la figure 4, est par conséquent largement sous-estimé.

Il convient également de noter que l'activité de l'IRD dans les sciences de la vie et de la santé représenterait, selon le graphique, environ la moitié du budget de cet Institut, ce qui est très supérieur au bilan qu'en fait l'IRD, notamment dans ses rapports d'activité. Le budget figurant pour l'INCa est le budget total de l'institut, mais il faut rappeler que la partie consacrée à la recherche en représente environ la moitié.

Enfin, il conviendrait de faire figurer les budgets correspondant aux actions de l'Inra et de l'Inria, deux institutions fortement actives dans le cadre de la coordination nationale des recherches en biologie et santé et qui sont d'ailleurs clairement mentionnées dans le texte du rapport.

Page 16, le Comité fait le constat d'effectifs et de coût trop élevés de l'administration. Il est possible que cela apparaisse comme tel aux yeux d'observateurs étrangers, bien que le comité n'en fasse pas la démonstration et l'on peut d'ailleurs regretter qu'il ne fournisse pas d'éléments de comparaison permettant d'étayer cette thèse, notamment dans la description fournie en annexe du rapport et analysée ci-dessous. Il est clair que chacun a la volonté d'améliorer les performances de notre organisation et d'accroître la part des moyens consacrés directement à la recherche. Mais nous mettons en garde sur le risque qu'il y aurait à tirer des conclusions hâtives

sans se fonder sur une expertise approfondie, que nous sommes évidemment prêts à engager et devons même effectuer rapidement.

Dans le même paragraphe, s'il est exact que l'Inserm recevait en 2007 16 M€ des programmes européens (l'Inserm étant d'ailleurs, selon l'analyse rendue publique en juin dernier par la Commission européenne la première institution de recherche en Europe, en terme de participation au 6ème PCRD dans le domaine biomédical), le financement par les fondations et associations caritatives s'élevait à 27 M€ et les revenus provenant de l'industrie à 22,5 M€.

La qualité du travail effectué par le Comité de visite international mérite d'être soulignée, de même que l'implication remarquable de son Président et de ses membres, ainsi que la clarté et la concision du document.

Cette évaluation et ses conclusions constituent une étape majeure dans notre processus d'évolution et l'élaboration de notre plan stratégique. C'est une démarche capitale pour notre institution et plus généralement pour l'ensemble de la recherche en sciences de la vie et de la santé.

Je tiens à remercier très vivement tous ceux qui y ont contribué, qu'il s'agisse des équipes administratives, des départements fonctionnels ou des instituts thématiques et de leur groupe d'experts inter-organismes, tous fortement mobilisés dans la préparation de cet exercice. Cette mobilisation sera également déterminante dans l'analyse des recommandations et la mise en œuvre de notre schéma d'évolution, auquel je souhaite que tout l'organisme participe dans les semaines qui viennent.

Le 12 novembre 2008

Pr André SYROTA
Directeur Général
de l'INSERM

Appendix A: Visiting Committee

President:

Elias A. **ZERHOUNI**, MD, Director of the National Institutes of Health (NIH)

Committee members:

Patrick **AEBISCHER**, MD, President of the Swiss Federal Institute of Technology in Lausanne ;

Peter **AGRE**, MD, Co-winner of the Nobel Prize for Chemistry, Professor, Department of Molecular Microbiology and Immunology, Johns Hopkins University ;

Alain **BEAUDET**, MD, PhD, President of the Canadian Institutes of Health Research (CIHR), Chief Executive Officer of the Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ) ;

Sir Leszek **BORYSIEWICZ**, KBE, Chief executive of the United Kingdom's Medical Research Council London (MRC) ;

Pierre **CHAMBON**, MD, Professor Emeritus Collège de France ;

Jean-Paul **CLOZEL**, CEO Actelion Ltd, Switzerland ;

Lionel **COLLET**, MD, President of Claude Bernard University, Lyon 1 ;

Jacques **GLOWINSKI**, Professor Emeritus Collège de France ;

Bernard **LEJEUNE**, Secretary general Académie de Grenoble ;

Claude **LENFANT**, MD, Former Director of National Heart, Lung and Blood Institute (NIH) ;

Michel van der **REST**, PhD, Director General of Synchrotron Soleil

Rose-Marie **VAN LERBERGHE**, CEO of Korian

Harold **VARMUS**, MD, Nobel Prize Winning Scientist and Former Director of NIH – Currently President of Memorial Sloan-Kettering Cancer Center New York