



Stratégie nationale de recherche et d'innovation 2009

Rapport du groupe de travail
Sciences du vivant

RESUME

Le défi Sciences du Vivant (SdV) traite de la connaissance et de la compréhension du fonctionnement des organismes vivants à toutes les échelles, du gène à l'écosystème. Alors que le 19^{ème} siècle avait vu la naissance de concepts fondateurs de la biologie, la deuxième moitié du 20^{ème} siècle s'est caractérisée par l'essor de la biologie moléculaire. Les avancées des technologies dites « omique » et l'augmentation des capacités d'exploration de l'imagerie conduisent à une forte accélération de l'acquisition des données sur le vivant. Ce changement d'échelle de la puissance des explorations exige le développement d'approches intégrées mobilisant les connaissances des mathématiques, de la physique, de la chimie et de l'informatique, pour comprendre les systèmes biologiques dans toute leur complexité.

Ce défi représente une nouvelle frontière de l'innovation et de l'économie, dont les applications concernent aussi bien la santé que l'agriculture et l'environnement. En ce sens, on peut dire que le 21^{ème} siècle verra les Sciences du Vivant bouleverser nos modes de vie, comme les Sciences physiques et l'informatique l'ont fait au 20^{ème} siècle.

Face à ces enjeux, l'état des lieux de la recherche en SdV montre que ce domaine n'apparaît pas comme une priorité forte de la politique scientifique française. En témoignent le niveau de l'investissement de la recherche privée, et la relative faiblesse quantitative de la production scientifique française par rapport à l'Allemagne et au Royaume-Uni. Cependant, la qualité du potentiel national existe, comme le montre l'évolution prometteuse de la qualité des publications. Le dispositif de recherche publique est actuellement complexe et mal articulé aux processus d'innovation. Les restructurations territorialisées en cours et la prise de conscience des besoins d'une programmation mieux coordonnée préfigurent un sursaut bien venu.

Quels sont les leviers d'action susceptibles de transformer ces tendances en une dynamique nationale ?

Le défi scientifique repose sur trois composantes :

- l'exploration des processus biologiques fondamentaux doit être poursuivie. Les Sciences du Vivant sont en pleine explosion et des découvertes nouvelles viennent perpétuellement bouleverser notre notion du Vivant, comme par exemple la reprogrammation cellulaire ou le phénomène « d'ARN interférence » ;
- la démarche de modélisation doit prendre de l'ampleur, afin de développer des méthodologies permettant de simuler le fonctionnement du vivant. L'amélioration des modèles résultera de la confrontation avec les nouvelles données expérimentales, par allers et retours avec la modélisation. C'est l'objet de la biologie des systèmes ;
- l'ingénierie du vivant est à la base des biotechnologies, secteur intensif en recherche et développement. Le couplage des avancées méthodologiques de la biologie des systèmes avec les technologies du vivant conduira au développement d'un domaine actuellement naissant, celui de la biologie synthétique.

Des défis exploratoires majeurs sont à relever pour dynamiser l'innovation en sciences du vivant, on peut prendre pour exemple les questions de recherche fondamentales qui suivent :

- Reprogrammation cellulaire et cellules souches
- Epigénétique et variabilité des phénotypes
- Fonctionnement du cerveau et cognition
- Diversité du vivant et évolution

Afin de relever ce défi dans toutes ses composantes, plusieurs orientations stratégiques sont proposées. Certaines sont communes à d'autres défis, alors que d'autres sont spécifiques.

R1. Susciter des recherches exploratoires

- favoriser l'émergence de concepts nouveaux, via les programmes blancs de l'ANR ;
- inscrire un objectif de soutien à l'émergence dans les contrats d'objectifs des organismes ;
- soutenir les infrastructures de recherche avec une attention particulière sur les besoins en bio-informatique.

R2. Accélérer l'intégration des connaissances pour comprendre et modéliser le vivant

- favoriser la création de campus intégrant la formation à l'interdisciplinarité et mettant en synergie les structurations locales ;
- susciter des programmes thématiques pour répondre à de grands enjeux sociétaux, à construire par les organismes et l'ANR ;
- renforcer la présence française dans les programmes européens concernant la biologie des systèmes et la biologie synthétique.

R3. Insérer la recherche en SdV dans la dynamique de l'innovation

Les propositions du défi 'Ecosystèmes de l'innovation' pour améliorer l'interface entre la recherche publique et les entreprises et pour professionnaliser la valorisation dans les campus intégrés sont à retenir pour les sciences du vivant.

- un levier spécifique tient au fait que l'innovation en biotechnologies est complexe, longue et risquée financièrement. Un plan d'aide à l'innovation devrait être élaboré sur la base d'un bilan approfondi du plan 'Biotech 2003', afin d'aider la croissance des jeunes entreprises de biotechnologies.

R4. Inscrire les sciences du vivant en société

Les propositions du défi 'Recherche Innovation Société' (charte de l'expertise, participation au débat citoyen, culture scientifique) concernent aussi les sciences du vivant.

- un levier spécifique concerne le lancement de programmes de recherche sur les questionnements éthiques relatifs à la modification et l'utilisation du vivant. L'interface avec les sciences humaines et sociales est hautement nécessaire pour cet objectif.

R5. Insérer la stratégie française dans l'espace européen de la recherche.

Les propositions du défi 'Europe' (mobilité des chercheurs, initiatives technologiques conjointes, excellence de l'ERC) concernent aussi les sciences du vivant.

- les grandes questions illustrant les composantes du défi SdV (modélisation du vivant, reprogrammation cellulaire, épigénétique, fonctionnement du cerveau, biodiversité) devront trouver un écho dans la programmation européenne.
- une mobilisation européenne sera nécessaire pour développer la biologie synthétique.

R6. Reconfigurer le dispositif national

- améliorer la coordination de la programmation entre les acteurs, avec une attention particulière à la construction du partenariat entre universités et organismes, incluant la prise en compte du processus d'évaluation pour garantir l'excellence scientifique.
- articuler la programmation des recherches avec les finalités : cela concerne les interfaces entre recherche fondamentale et recherche clinique (analysée par le défi Santé) et le continuum entre recherche agronomique, formation et appui au développement agricole.

SOMMAIRE

1	DEFINITION ET ENJEUX	2
1.1	PERIMETRE : CONNAITRE LA DIVERSITE DU VIVANT DU GENE AUX ECOSYSTEMES.....	2
1.2	ENJEUX	3
1.2.1	<i>Une science jeune, en fort développement</i>	<i>3</i>
1.2.2	<i>Une science au fort potentiel d'innovation pour la société</i>	<i>3</i>
1.2.3	<i>Une science pour la gestion des ressources naturelles et de la biodiversité</i>	<i>3</i>
1.2.4	<i>Une science avec une forte dimension éthique.....</i>	<i>3</i>
2	ANALYSE DE LA SITUATION DE LA FRANCE SUR CE DEFI	4
2.1	ENGAGEMENT BUDGETAIRE	4
2.2	LES INDICATEURS	4
2.2.1	<i>Position scientifique internationale : des publications relativement moins nombreuses depuis 2001 mais de meilleure qualité.....</i>	<i>4</i>
2.2.2	<i>Position technologique internationale: un fort secteur pharmaceutique mais des entreprises de biotechnologie fragilisées par la crise</i>	<i>5</i>
2.3	POLITIQUE NATIONALE : UN DISPOSITIF COMPLEXE EN COURS D'EVOLUTION	6
2.4	LES POLITIQUES COMMUNAUTAIRES : DE MULTIPLES INSTRUMENTS A MIEUX UTILISER ...	7
2.5	POLITIQUE DE COORDINATION DES INFRASTRUCTURES DE RECHERCHE : UNE FEUILLE DE ROUTE ET DES INSTANCES DE COORDINATION AVEC LE GIS IBISA ET LE CCRB.	8
2.6	FORCES ET FAIBLESSES DE LA FRANCE	9
3	LES DEFIS SCIENTIFIQUES	10
3.1	LES COMPOSANTES DU DEFI.....	10
3.2	DES ENJEUX DE RECHERCHE MOBILISATEURS	11
4	LES DEFIS STRATEGIQUES	12
4.1	LA PROBLEMATIQUE STRATEGIQUE SUR CE DEFI : DYNAMISER LE POTENTIEL EXISTANT	12
4.2	LES ORIENTATIONS STRATEGIQUES	13
4.2.1	<i>Développer et articuler les recherches fondées sur l'exploration, la modélisation et l'ingénierie du Vivant.....</i>	<i>13</i>
4.2.2	<i>Insérer les Sciences du Vivant dans la dynamique de l'innovation</i>	<i>14</i>
4.2.3	<i>Inscrire les Sciences du Vivant en société.....</i>	<i>14</i>
4.2.4	<i>Insérer la stratégie française dans l'Espace européen de la recherche.....</i>	<i>15</i>
4.2.5	<i>Reconfigurer le dispositif national.....</i>	<i>16</i>
	ANNEXE - COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL	18

Sciences du vivant

1 DEFINITION ET ENJEUX

1.1 *Périmètre : connaître la diversité du vivant du gène aux écosystèmes*

Le défi sciences du vivant (SdV) traite de la connaissance et de la compréhension du fonctionnement des organismes vivants à toutes les échelles, du gène à l'écosystème. Il concerne l'Homme mais aussi toutes les espèces du monde animal, végétal et microbien et leurs associations en écosystèmes.

Il est indispensable de souligner que les SdV s'appuient conceptuellement et techniquement sur plusieurs disciplines et domaines qui contribuent à en définir le périmètre. En effet, les SdV se caractérisent par des démarches exploratoires rendues très performantes par les avancées des technologies conduisant à une forte accélération de l'acquisition des données sur le génome et le protéome (technologies dites « omique »), ainsi que par l'augmentation des capacités d'exploration du vivant par l'imagerie. Ce changement d'échelle de la puissance des explorations induit et exige tout à la fois le développement d'approches intégrées mobilisant les connaissances des mathématiques, de la physique, de la chimie et de l'informatique, pour comprendre les systèmes biologiques dans toute leur complexité. Un deuxième point essentiel est de réaliser que les approches intégrées n'aboutiront à des résultats pertinents qu'avec l'inventaire aussi exhaustif que possible des processus biologiques et de leurs effecteurs, qui est loin d'être achevé. Cet effort exploratoire doit donc être poursuivi.

L'interdisciplinarité intrinsèque aux SdV implique que plusieurs autres défis ont des interfaces fortes avec celui des SdV. Ainsi, les défis cognitifs, notamment « Numérique, calcul intensif, mathématiques » et « Sciences de la matière et des matériaux » sont constitutifs de celui des SdV. De même, les défis sociétaux de la santé, de l'alimentation et de la gestion des ressources naturelles sont fortement liés au défi SdV dont ils constituent le prolongement. Le défi « santé » correspond à une demande croissante de la société liée notamment au vieillissement de la population, au risque d'émergence ou de réémergence de maladies infectieuses comme à la persistance de pathologies majeures. Il est en continuum naturel avec le défi SdV qui explore les mécanismes de ces maladies. Citons également le défi « alimentation et eau », qui doit répondre à une augmentation mondiale de la demande en produits alimentaires et aux interrogations sur la valeur santé de l'aliment. Cela s'accompagne d'un changement de paradigme pour l'agriculture, qui évolue d'une approche essentiellement productiviste et sectorielle vers des systèmes de production respectueux de l'environnement. Le défi « ressources naturelles » est quant à lui confronté au caractère limité de certaines ressources, à la compétition entre les usages des ressources et à la méconnaissance des processus de régénération ou de substitution. Il traite en particulier des enjeux de la connaissance de la diversité du vivant et de la gestion de la biodiversité.

1.2 Enjeux

Ce défi cognitif est celui d'une science jeune et foisonnante où des découvertes majeures modifient régulièrement notre conception du vivant et réorientent les applications pour la santé, l'agriculture ou l'environnement. Il est aussi celui d'une nouvelle frontière de l'innovation et de l'économie, qui porte des promesses et des risques; il est enfin celui d'une science au cœur de la société.

1.2.1 Une science jeune, en fort développement

Alors que le 19^{ème} siècle avait vu la naissance de concepts fondateurs (théorie cellulaire, médecine expérimentale, théorie de l'évolution, théorie microbienne de l'infection), la deuxième moitié du 20^{ème} siècle est caractérisée par la découverte du code génétique porté par l'ADN et l'essor de la biologie moléculaire : on a alors cru découvrir la loi universelle du vivant or la réalité est bien plus complexe. Ainsi, la découverte récente de la plasticité cellulaire, de la possibilité de « reprogrammer » les cellules ou encore la découverte de « l'ARN interférence » ont remis en question notre compréhension des organismes vivants. De la même façon, la découverte de la vie dans les grands fonds océaniques a repoussé les frontières connues du vivant. Cette dynamique de découvertes doit continuer et être encouragée.

1.2.2 Une science au fort potentiel d'innovation pour la société

Les enjeux économiques des SdV renvoient à la montée en puissance de ce que certains appellent la « Bioéconomie », nouvelle économie fondée sur la connaissance du vivant qui permet de développer et de fabriquer une grande variété de produits. Parmi ceux-ci, les produits biopharmaceutiques, les biomatériaux, les vaccins recombinants, de nouvelles variétés végétales ou races animales mises au point par modification génétique ou par sélection, et des enzymes industrielles dérivées de micro-organismes (Etude « Bioéconomie 2030 » de l'OCDE). Les SdV seraient ainsi le moteur d'une troisième révolution industrielle.

1.2.3 Une science pour la gestion des ressources naturelles et de la biodiversité

Les sciences du vivant fournissent le flux de connaissances permettant de comprendre notre milieu naturel. Elles permettent donc d'adapter notre gestion des ressources naturelles, ainsi que notre gestion des écosystèmes et de la biodiversité, en réponse aux enjeux du changement climatique.

1.2.4 Une science avec une forte dimension éthique

Les SdV sont emblématiques des espoirs et des craintes que suscite la science, des interrogations philosophiques qu'elle pose quant au pouvoir de l'homme à modifier la nature, y compris lui-même, en tant qu'espèce. Les questionnements autour de la transgénèse, du clonage, de l'utilisation des cellules souches, mais aussi de l'émergence de la biologie synthétique avec la construction de nouveaux systèmes vivants, en témoignent. Les crises telles que celles du sang contaminé, de la vache folle ou le débat sur les OGM ont durablement modifié les relations entre la science et les citoyens. Aujourd'hui, les débats sur l'expérimentation animale, sur la brevetabilité du vivant et les biotechnologies montrent l'importance des enjeux éthiques, qui dans une large mesure vont conditionner les formes du développement des SdV et de leurs applications.

2 ANALYSE DE LA SITUATION DE LA FRANCE SUR CE DEFI

2.1 Engagement budgétaire

La Mission Interministérielle pour la Recherche et l'Enseignement Supérieur (MIREs) apporte un financement public d'environ 3 G€ pour l'ensemble des sciences du vivant, auxquels s'ajoutent 870 M€ apportés à la recherche clinique par le Ministère de la Santé (Mission d'Enseignement, de Recherche, de Référence et d'Innovation pour 800 M€, programme hospitalier de recherche clinique, PHRC, pour 70 M€).

Le nombre total de chercheurs et enseignants-chercheurs de la recherche publique en sciences du vivant est d'environ 30 000, soit 30% des effectifs totaux de la recherche publique.

La dépense nationale de recherche et développement des entreprises dans les secteurs de la pharmacie, de l'agriculture et de l'alimentation représentait environ 4G€ en 2005 avec une part prépondérante de l'industrie pharmaceutique (3,1 G€) qui comptait également environ 30 000 chercheurs en 2005.

2.2 Les indicateurs

La production scientifique de la France en SdV est analysée ci-dessous en utilisant les indicateurs établis par l'Observatoire des sciences et techniques (OST).

2.2.1 Position scientifique internationale : des publications relativement moins nombreuses depuis 2001 mais de meilleure qualité

Tableau 1 : Indicateurs calculés pour l'ensemble des sciences du vivant

	Part Monde (%)		Part dans UE (%)		Indice de spé / Monde		Indice de spé / UE		Indice d'impact relatif *	
	2007	Δ	2007	Δ	2007	Δ	2007	Δ	2007	Δ
	07 / 01		07 / 01		07 / 01		07 / 01		07 / 01	
France	4,1	81	11,7	87	0,95	98	0,90	96	0,98	109
Allemagne	6,1	88	17,7	95	1,04	105	0,98	104	1,07	109
Royaume-Uni	7,2	84	20,8	90	1,19	103	1,12	101	1,12	108

- « Δ 07/01 » : mesure de l'évolution de la valeur de l'indicateur entre 2007 et 2001 en base 100 pour 2001

- * indice d'impact relatif = part mondiale de citations reçues par les publications françaises en 2 ans / part mondiale des publications françaises
Cet indice est calculé ici pour l'ensemble des SdV. Par construction la moyenne mondiale est de 1

- Une relative faiblesse quantitative mais une qualité qui s'améliore depuis 2001

En 2007, la France a publié 4,3% des articles scientifiques dans le monde, toutes disciplines confondues, mais la part mondiale de publications de la France n'était que de 4,1% en sciences du vivant. Le fait que la France publie un peu moins en sciences du vivant qu'en moyenne est exprimé par le terme de **désécialisation**. De plus, l'évolution de cette part mondiale entre 2001 à 2007 montre un écart croissant entre la France (-2%) et l'Allemagne (+5%) ou le Royaume-Uni (+3%). L'Allemagne et la Grande-Bretagne sont ainsi plus

spécialisées que la France en sciences du vivant et leur spécialisation va en augmentant. Plusieurs éléments de contexte peuvent expliquer cette situation, parmi lesquels la structure industrielle du pays, qui diffère notamment nettement entre la France et le Royaume-Uni.

L'indice d'impact des publications françaises en sciences du vivant est un peu inférieur à la moyenne mondiale (de 2%), alors que celui de l'Allemagne et surtout celui du Royaume-Uni sont bien au dessus (de 7 % et 12 % respectivement). Cependant, cet indice d'impact croît sensiblement et de manière similaire pour les trois pays.

Cette analyse pourrait encore être affinée par l'étude de la répartition des citations de publications françaises en fonction de leur classe de visibilité internationale, qui correspond au calcul de l'indice d'activité de l'OST. Celui-ci montrait que les publications françaises de l'année 2003 étaient surreprésentées parmi les 5% de publications les plus citées au monde en recherche médicale et en biologie appliquée et écologie, mais étaient aussi surreprésentées dans les 40% de publications les moins citées en recherche médicale. Cette analyse devrait être actualisée et comparée aux données équivalentes pour l'Allemagne et le Royaume-Uni. Cette étude pourrait aussi être affinée par catégorie d'acteurs de la recherche en France.

- **à l'échelle des sous-disciplines, des résultats contrastés**

S'agissant des sous-disciplines des sciences du vivant, l'indice de spécialisation de la France et sa part de publications sont très contrastés ; par rapport à l'Europe, la France est en position forte (le nombre de publications françaises est relativement plus élevé) en microbiologie - immunologie, biochimie et génétique - biotechnologie. Le nombre de publications françaises est relativement plus faible en bio-ingénierie, neurosciences - sciences comportementales, reproduction - biologie du développement, agro-alimentaire. On observe également des situations contrastées sur les indices d'impact relatif, de faible en santé publique à bon en écologie, fort en agro-alimentaire et agriculture - biologie végétale. L'indice d'impact et l'indice de spécialisation sont faibles pour la 'bio-ingénierie' alors qu'il s'agit certainement d'une composante importante pour relever le défi de la biologie synthétique.

2.2.2 Position technologique internationale: un fort secteur pharmaceutique mais des entreprises de biotechnologie fragilisées par la crise

- **position technologique de la France**

L'analyse de la position technologique de la France dans le domaine des sciences du vivant à travers les parts mondiales de brevets (brevets européens) montre une forte spécialisation dans le domaine pharmacie – cosmétique et une « déspecialisation » en biotechnologie. Cette situation a cependant tendance à s'améliorer. S'agissant des brevets pris aux Etats-Unis (brevet américain), la France est fortement spécialisée tant en pharmacie-cosmétique qu'en biotechnologie.

En 2006, la recherche publique a déposé 21,6 % des brevets (brevets européens) dans le domaine Pharmacie – biotechnologie, proportion la plus élevée de tous les secteurs.

- **les dépenses de RD industrielle**

Pour les dépenses de RD industrielle, l'analyse sectorielle montre que 62% des dépenses de R&D du secteur SdV concernent le secteur pharmaceutique et que le secteur agro-alimentaire représente 10% des dépenses. On observe une très faible implication des entreprises françaises de biotechnologies dans l'environnement et les nano-biotechnologies.

- **l'industrie française des biotechnologies**

L'industrie française en biotechnologies est la 3^{ème} d'Europe, en nombre total d'entreprises, derrière le Royaume-Uni et l'Allemagne. Les analyses de la Direction de l'Evaluation, de la Prospective et de la Performance (tableau 2) et de France Biotech identifient environ 500 entreprises spécialisées en biotechnologies. L'enquête menée par France Biotech sur 140 entreprises de biotechnologies montre que 66% d'entre elles bénéficient du statut de jeune entreprise innovante (JEI), dont 20% ayant plus de 10 ans. La France compte aussi plusieurs grandes sociétés d'envergure internationale dans le domaine des biotechnologies pour la santé.

Tableau 2- Activités de recherche et développement en biotechnologies des entreprises (2006)

Critère	Toutes entreprises	Entreprises effectuant de la R&D en biotechnologies	Entreprises de biotechnologies
Nombre d'entreprises	7590	824	461
Effectif moyen	379	288	109
Dépense intérieure de R&D :			
totale (G€)	23,9	3,5	1,9
consacrée aux biotechnologies	2,1	2,1	1,9

Les jeunes entreprises de biotechnologie ne développent un chiffre d'affaires qu'après plusieurs années d'activité et les conditions de leur financement sont déterminantes. Selon France Biotech, les incitations fiscales (Crédit d'Impôt Recherche, Jeune Entreprise Innovante et Jeune Entreprise Universitaire) et les incitations économiques favorisant l'accès des PME aux marchés publics (Small Business Act) rencontrent un vrai succès.

En 2008, les incubateurs observent une diminution du nombre de projets de création d'entreprise de biotechnologies en France. Les PME innovantes en biotechnologies sont fortement menacées par la crise économique, avec une chute de 79% des investissements en 2008 par rapport à 2007. Cette tendance touche tous les pays et la capacité d'un pays à rétablir rapidement un contexte favorable à l'innovation en biotechnologies sera déterminante pour son positionnement futur dans ce secteur.

2.3 Politique nationale : un dispositif complexe en cours d'évolution

Les forces de recherche publique en sciences du vivant sont réparties dans:

- des organismes publics de recherche : CNRS, INSERM, INRA, CEA mais aussi IRD, CIRAD, IFREMER, CEMAGREF. Les contrats d'objectifs entre l'Etat et chaque organisme ont pour but de rendre plus visible le suivi des performances.
- des établissements d'enseignement supérieur : les universités sous tutelle du ministère chargé de l'enseignement supérieur, les Centres Hospitaliers Universitaires sous tutelle du ministère en charge de la santé et les établissements d'enseignement supérieur agronomique ou vétérinaire sous tutelle du ministère en charge de l'agriculture.
- des fondations privées, telles que l'Institut Pasteur ou l'Institut Curie, qui accueillent des unités de recherche des organismes.

La politique de structuration menée à l'échelle locale a conduit à des regroupements entre structures de recherche et dispositifs plus finalisés (Instituts Fédératifs de Recherche,

cancéropôles, génopôles). La création des unités mixtes de recherche a créé de nombreux liens entre les différents opérateurs, et a contribué à décloisonner la recherche, tout en complexifiant son organisation. La loi de 2006 a créé les RTRA¹ pour soutenir l'excellence et la pluridisciplinarité de réseaux de recherche localisés et les PRES² pour faciliter la coordination des acteurs de l'enseignement supérieur et de la recherche.

Dans le domaine de la biodiversité, la création de la Fondation pour la Recherche sur la Biodiversité a réuni les compétences complémentaires de 8 organismes (CNRS, MNHN et les organismes du P187, INRA, CIRAD, CEMAGREF, IRD, IFREMER, BRGM) afin d'améliorer les synergies entre eux.

L'établissement d'une orientation stratégique nationale représente un des grands enjeux de politique scientifique. Fin 2008, le MESR a mis en place un groupe de réflexion sur les sciences du vivant³ pour examiner les évolutions possibles du dispositif de recherche et simplifier son organisation. Le rapport de ce groupe présente des propositions pertinentes pour améliorer l'efficacité du système et a été diffusé aux organismes.

L'évaluation de l'Inserm, réalisée par l'AERES⁴ sur la base d'un cahier des charges établi par le MESR et le MSJS, a confirmé la nécessité de poursuivre la politique de restructuration du paysage de la recherche en sciences de la vie et en santé.

En mars 2009, l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé a été constituée par 6 organismes de recherche (Inserm, CNRS, CEA, INRA, INRIA, IRD,) l'institut Pasteur et la Conférence des Présidents d'Université. Elle a pour objectif de faciliter la mise en œuvre de la programmation scientifique concertée, dans le cadre des grandes orientations stratégiques définies par les ministères concernés.

2.4 Les politiques communautaires : de multiples instruments à mieux utiliser

Les sciences du vivant relèvent de 3 priorités du 7^{ème} programme cadre européen (PCRD). La première, consacrée à la santé et une grande partie des SdV, est la mieux dotée avec un total de 6,1 G€ soit 900 M€ en moyenne annuelle ; la seconde, « Biotechnologies, Agriculture Alimentation et Pêches », a été dotée d'un budget de 192 M€ en 2007 et de 160 M€ en 2008 ; la troisième, « Environnement », inclut les recherches sur la biodiversité et sur les interactions entre santé et environnement. Sur les trois premiers appels d'offre, en 2007 et 2008, les équipes françaises se placent en 3^{ème} position derrière l'Allemagne et le Royaume-Uni pour la priorité 1 et en 4^{ème} position derrière l'Allemagne, le Royaume-Uni et les Pays-Bas pour la priorité 2. Les premiers bilans montrent un bon taux de succès des porteurs de projets français mais un faible taux de coordination portée par les équipes françaises.

D'autres composantes du 7^{ème} PCRD soutiennent également les sciences du vivant :

- le Conseil européen de la recherche (ERC) avec 9 panels consacrés à la biologie fondamentale, à la santé, à la biologie évolutive et l'écologie, et à l'agronomie. Son système d'évaluation repose uniquement sur l'excellence des équipes et de leurs projets. Il se caractérise par une simplification administrative notoire, et une présentation des

¹ Réseau thématique de recherche avancée

² Pôle de recherche et d'enseignement supérieur

³ présidé par J. Godet

⁴Rapport de l'évaluation de l'INSERM- AERES – 2008

dossiers facilitant l'évaluation de l'excellence. Ce mode de fonctionnement est sans doute celui qui s'imposera dans l'Europe dans ces prochaines années.

- la *Joint Technology Initiative* IMI (*Innovative Medicines Initiative*), mobilise un budget de 2 G€ auquel la commission européenne contribue pour 50%, et soutient la mise en place de nouveaux partenariats public-privé impliquant les PME, les industries pharmaceutiques et les laboratoires publics.
- les ERA-NET sont des outils destinés à la coordination de programmes nationaux de recherche entre plusieurs pays. Neuf concernent les sciences du vivant, et plusieurs ont déjà lancé des appels à projets pluri-nationaux conséquents (EUROTRANSBIO, PATHOGENOMICS, PLANT GENOMICS, BIODIVERSA, ERASYSBIO).

En ce qui concerne spécifiquement les nouveaux fronts de recherche en SdV, la commission européenne a soutenu fortement l'essor de la biologie des systèmes ainsi que l'épigénétique dans le 6^{ème} et le 7^{ème} PCRD. Le développement de la biologie synthétique a été encouragé par le 6^{ème} PCRD. Cependant, le 7^{ème} PCRD n'a pas confirmé le soutien à ce domaine pourtant fortement innovant. Enfin, les conséquences de la révision, en cours, de la directive 86/609 ont une importance stratégique étant donné le rôle capital de l'expérimentation animale pour la recherche en sciences du vivant et notamment en santé.

2.5 Politique de coordination des infrastructures de recherche : une feuille de route et des instances de coordination avec le GIS IBISA et le CCRB.

Les grandes infrastructures de recherche sont devenues indispensables à la recherche en sciences du vivant. Le paysage français est caractérisé par un petit nombre de plateformes nationales et un grand nombre d'infrastructures distribuées. L'ensemble représente plus de 300 M€ en termes de coûts de construction et de fonctionnement par an. Pour optimiser l'exploitation des infrastructures en sciences du vivant au plan national, le ministère a créé en 2007 le GIS IBISA (ou Infrastructures en Biologie, Santé et Agronomie) et a restructuré le Comité Consultatif sur les Ressources Biologiques (CCRB), créé en 2001 pour accompagner les travaux de l'OCDE sur les centres de ressources biologiques (CRB). En 2007-2008, le ministère de la recherche a élaboré une feuille de route en concertation avec la communauté scientifique. Huit grandes catégories d'infrastructures ont été identifiées en SdV :

- génomique, transcriptomique, protéomique et métabolomique
- biologie structurale
- bioinformatique avec le réseau RENABI
- imagerie (de la molécule à l'organisme)
- espèces modèles et installations expérimentales pour le phénotypage et l'infectiologie
- Centres de Ressources Biologiques
- recherche clinique et cohortes
- recherche translationnelle et bioproduction

On retrouve ces catégories au niveau européen avec l'inscription de 10 grandes infrastructures en sciences du vivant par ESFRI (European Strategy Forum for Research Infrastructures). La

France participe à 8 d'entre elles, dont une en tant que coordinateur. Dans le domaine de la diversité du vivant, la France participe également à l'infrastructure LifeWatch.

2.6 Forces et faiblesses de la France

Forces	Faiblesses
<ul style="list-style-type: none"> • un fort potentiel de recherche : identification de sites et d'équipes d'excellence (RTRA, rapport BIOMED de l'ANRT-FUTURIS) • politique de soutien aux infrastructures • mise en place de programmes interdisciplinaires • rôle de médiation du LEEM Recherche pour l'organisation du partenariat public-privé • effet levier du statut de Jeune Entreprise Innovante • impact des pôles de compétitivité sur le transfert de technologie • atout en ingénierie du vivant grâce à la bonne formation des ingénieurs • bonne qualité de la formation initiale des jeunes chercheurs français appréciée à l'étranger 	<ul style="list-style-type: none"> • multiplicité des acteurs de la programmation et faiblesse de la coordination stratégique • difficultés de gestion, complexité administrative • formation insuffisante des chercheurs aux nouvelles méthodes d'analyses requises pour les approches de modélisation • recours insuffisant aux « sciences de base » dans les approches intégratives (botanique, zoologie, microbiologie, anatomie, physiologie, etc...) • culture de l'interdisciplinarité peu développée • difficulté à évaluer les recherches menées à l'interface entre disciplines • visibilité insuffisante des équipes françaises dans les programmes européens • prise en compte insuffisante des porteurs d'enjeux sociétaux par la communauté SDV • insuffisance des interactions avec l'industrie • salaires et environnement insuffisants pour attirer ou garder les meilleurs chercheurs
Opportunités	Menaces
<ul style="list-style-type: none"> • alliance pour les sciences de la vie et de la santé • consortium pour la recherche agronomique • généralisation de l'évaluation par les pairs dans les universités comme dans les EPST. • évolution des universités vers l'autonomie • feuille de route pour les infrastructures • mise en place de l'axe Evo-Devo (ANR et CNRS) • priorité identifiée par le plan stratégique de l'INRIA pour la modélisation du vivant • structuration territoriale de la recherche: (PRES, RTRA, plan Campus) • soutien d'OSEO aux PME biotech (activités économiques et partenariat public privé) • existence d'une industrie pharmaceutique puissante capable de stimuler et valoriser l'innovation 	<ul style="list-style-type: none"> • prise en compte insuffisante d'un continuum indispensable en SdV (du végétal à l'humain) • lenteur de la montée en puissance des capacités de gestion des universités • concertation insuffisante entre les organismes et les universités • faible acceptabilité sociale des développements scientifiques impliquant le Vivant • réactivité insuffisante de la France face à la forte compétition internationale et aux moyens des autres pays sur les nouveaux fronts de recherche • révision de la directive européenne sur l'expérimentation animale. • impact de la crise financière sur les PME innovantes en biotechnologies

3 LES DEFIS SCIENTIFIQUES

3.1 Les composantes du défi

Le défi repose sur un triptyque : connaître, comprendre et utiliser.

- **Exploration du vivant**

L'objectif n'est pas de citer ici tous les domaines qui pourraient bénéficier d'une exploration accrue mais de susciter l'émergence des découvertes qui feront progresser la connaissance des mécanismes intimes du monde vivant. A l'échelle de la cellule, il s'agit d'analyser les mécanismes de différenciation et de reprogrammation, et d'étudier comment les signaux reçus de l'environnement modulent l'expression des gènes, ou encore comment un virus peut infecter un organisme et pas un autre. A l'échelle des milieux naturels, il s'agit de caractériser la diversité des espèces et d'étudier le fonctionnement des écosystèmes. La diversité des espèces uni- ou multicellulaire reste encore mal connue en particulier dans les milieux peu explorés (marins et aquatiques, sols *etc.*). La diversification des espèces modèles étudiées est à soutenir pour développer la biologie comparée. Il importe d'observer et caractériser le vivant en poursuivant le recueil de données sur les phénotypes (homme, espèces modèles, espèces d'intérêt agronomique, biodiversité) mais aussi de développer les outils permettant l'extraction de connaissances à partir des données ainsi générées ('data mining').

Nous suggérons qu'une réelle réflexion sur les défis exploratoires soit menée en commun avec les grands organismes de recherche et l'Académie des Sciences.

- **Compréhension et modélisation du vivant**

La capacité à séquencer les génomes a fait naître de grands espoirs dans les années 1990, mais il demeure encore difficile de répondre aux questions suivantes : comment se construit le phénotype ? pourquoi un individu ne réagit-il pas comme un autre à un même médicament ? ou encore comment une plante peut-elle survivre à la sécheresse ? Ces questions se heurtent bien souvent à la complexité des interactions entre gènes et entre gènes et environnement. Cependant, même si un grand nombre de mécanismes nous sont encore inconnus, la démarche de modélisation doit être mise en chantier, afin de développer des méthodes permettant de simuler le fonctionnement du vivant. L'amélioration des premiers modèles disponibles résultera de la confrontation avec les nouvelles données expérimentales par allers et retours successifs avec la modélisation. C'est l'objet de la biologie des systèmes qui cherche à intégrer les nombreuses données issues des technologies 'omique', de l'imagerie, et du phénotypage, et où la bioinformatique joue un rôle essentiel. Le point-clé est la capacité de développement d'approches interdisciplinaires, essentielles dans ces démarches de modélisation et compréhension du vivant.

- **Ingénierie du vivant**

Les recherches médicales ou agronomiques sont, par nature, finalisées et les modalités d'utilisation des connaissances produites dans ces domaines sont discutées par les défis sociétaux correspondants. Le défi SdV concerne plus précisément l'ingénierie du vivant et les biotechnologies dans toutes leurs possibilités d'application, pour la santé, (diagnostic, médicaments, thérapie cellulaire) pour l'industrie (chimie verte et bioénergie), pour l'environnement (bioremédiation, biocapteurs, substances naturelles) et l'agriculture (amélioration et reproduction des plantes et des animaux, santé des plantes et des animaux).

Cette ingénierie offre des perspectives très importantes puisque le couplage des avancées méthodologiques de la biologie des systèmes avec les technologies du vivant conduit au développement d'un domaine actuellement naissant, celui de la biologie synthétique. Ici, il ne

s'agit pas seulement de modéliser mais de construire un système *de novo* (à l'échelle du gène, de la protéine, de la cellule ou du tissu) basé sur l'observation du vivant, ayant des propriétés nouvelles ou étendues mais contrôlables. Cette perspective peut s'envisager à toutes les échelles du vivant, avec des applications multiples : ainsi, dans le domaine thérapeutique, l'administration d'un médicament peut être couplée à une horloge biologique permettant un meilleur ajustement au rythme biologique du patient. La biologie synthétique sera sans doute une révolution majeure des applications des SdV dans les prochaines années. Elle doit être accompagnée d'une réflexion éthique approfondie.

L'ingénierie du vivant sera dépendante des progrès d'autres sciences et technologies (informatique, micro- et nanofluidique, matériaux, imagerie, etc). Il sera crucial que le flux des innovations issu de ces disciplines irrigue sans délais la biologie et ses applications.

3.2 Des enjeux de recherche mobilisateurs

La continuité entre les 3 composantes du défi peut être illustrée par quelques questions de recherche fondamentales, qui se situent au cœur des SdV.

- Différenciation et reprogrammation cellulaires

La découverte de la capacité à reprogrammer des cellules adultes en cellules souches a ouvert un champ de recherche susceptible d'engendrer une des révolutions à attendre des SdV. L'analyse des mécanismes permettant de reprogrammer une cellule devrait avoir des impacts considérables dans notre compréhension du développement et de ses anomalies. Les applications en biothérapie pourraient bouleverser les soins prodigués aux malades, notamment en cancérologie. La capacité à produire des cellules souches permettant de reconstituer, voire de remplacer des tissus endommagés est un défi majeur du 21^{ème} siècle.

- Epigénétique et variabilité des phénotypes

L'épigénétique définit l'étude des modifications de l'expression et de la fonction des gènes sans altération de leur séquence ADN. Ces modifications sont héréditaires au cours des divisions cellulaires, voire même transmises à la descendance de l'individu. Ces changements peuvent se produire pendant le développement de l'embryon, au sein de tissus adultes ou au cours du vieillissement. Les mécanismes épigénétiques participent aux réactions de tout organisme face aux perturbations de son environnement externe (physique, nutritionnel) ou interne (lésions tissulaires, stress métabolique). Ces découvertes ont un impact important non seulement en médecine (reprogrammation cellulaire, cellules souches par exemple) mais aussi en agriculture (interactions génotype x environnement chez les animaux ou les plantes) et plus généralement pour notre compréhension des propriétés du vivant.

- Fonctionnement du cerveau et cognition

Le cerveau peut lui aussi être considéré comme un objet épigénétique, en devenir, car il se construit au cours du développement, mais aussi à chaque instant de la vie jusqu'à la mort de l'individu. La résolution des questions scientifiques posées par les maladies neurologiques et psychiatriques, telles que la maladie d'Alzheimer ou l'addiction, permettrait de véritables avancées dans la compréhension du fonctionnement du cerveau. La recherche sur ces mécanismes fondamentaux et ces pathologies mobilisera plusieurs disciplines et technologies (biologie du développement, neurobiologie fondamentale, pharmacologie, neuro-imagerie). La compréhension des mécanismes d'élaboration de la pensée et des émotions à partir de l'information sensorielle

représente quant à elle une nouvelle frontière à l'interface entre les neurosciences, la philosophie, la psychiatrie, les mathématiques et les sciences de l'information.

- Diversité du vivant

A l'heure où nous recherchons les traces de vie sur Mars, nous ne connaissons pas encore toutes les formes de vie sur notre planète, en particulier dans les océans. Il s'agit d'explorer les multiples solutions « inventées » par l'évolution et de comprendre les mécanismes d'adaptation des espèces. La dynamique de l'évolution est généralement non-linéaire et les mécanismes de maintien, voire de régénération de la diversité intra- ou inter-spécifique sont encore insuffisamment connus. Pourtant, notre alimentation, notre environnement, notre santé dépendent en grande partie de la diversité biochimique et biologique du monde vivant, comme de l'équilibre des écosystèmes dans lesquels nous vivons. On peut en voir une preuve exemplaire dans l'émergence régulière de nouveaux agents pathogènes, virus ou bactéries.

4 LES DEFIS STRATEGIQUES

4.1 La problématique stratégique sur ce défi : dynamiser le potentiel existant

Face aux enjeux cruciaux signalés en introduction, l'état des lieux de la recherche en SdV montre que ce domaine n'apparaît pas comme une priorité forte de la politique scientifique française. En témoignent le niveau de l'investissement de la recherche privée, équivalent sans plus à celui de la recherche publique, et le classement moyen de la production scientifique. Cependant, la qualité du potentiel national existe, comme le montre l'évolution prometteuse des indices d'impact bibliométrique. Quels sont les leviers d'action pour transformer cette tendance en une dynamique nationale ?

Le dispositif de recherche publique est actuellement complexe et mal articulé aux processus d'innovation. Les restructurations territorialisées en cours et la prise de conscience des besoins d'une programmation mieux coordonnée préfigurent un sursaut bénéfique.

Les orientations suivantes peuvent le favoriser :

- une stratégie scientifique ambitieuse, incitant et promouvant l'excellence et l'innovation sur les différents fronts de la recherche. Cette incitation à l'excellence est primordiale et doit être accompagnée d'une évaluation scientifique pour les chercheurs comme pour les enseignants-chercheurs, comme le suggère la réforme du conseil national des universités.
- un soutien à l'interdisciplinarité, de la formation universitaire à l'organisation de la recherche, avec l'identification de grands défis croisant les disciplines.
- une aide à la valorisation des recherches dans tous les domaines d'application en SdV avec un renforcement des relations entre recherche académique et secteur privé.
- un dialogue renouvelé entre science et société pour associer le citoyen à l'émergence des innovations dans le monde du vivant.
- une mise à jour du dispositif national dans ses fonctions orientation, programmation et recherche (opérateurs) – avec une attention particulière pour la fonction programmation.

4.2 Les orientations stratégiques

4.2.1 Développer et articuler les recherches fondées sur l'exploration, la modélisation et l'ingénierie du Vivant

- **Susciter des recherches exploratoires**

La stratégie nationale de recherche doit garantir les conditions d'une recherche du meilleur niveau et développer un tissu scientifique attractif pour les jeunes chercheurs. Un certain foisonnement des recherches exploratoires est primordial pour rendre possibles de véritables ruptures.

- Il convient de continuer à favoriser l'émergence de concepts nouveaux, via les programmes blancs de l'agence nationale de la recherche (ANR).
- Les organismes nationaux sont chargés de favoriser l'émergence de concepts nouveaux par des moyens incitatifs attribués à leurs équipes (dans leur fonction d'opérateur) et dans les universités (dans leur fonction d'agence). C'est à eux qu'il revient d'assurer la continuité de l'exploration du vivant et la possibilité de prise de risque, en intervenant en amont du programme blanc de l'ANR et des appels européens de l'ERC.
- un objectif de soutien à l'émergence devra figurer dans les contrats d'objectifs en préparation pour le CNRS, l'INSERM, le CEA, l'INRA.
- En complément, le programme européen 'Personnes' soutient la mobilité des chercheurs sans finalités prédéfinies et contribue à cet objectif.
- L'extraction de connaissances à partir de la grande quantité de données produites par les approches -omiques implique de renforcer les formations et les infrastructures en bio-informatique, qui manquent actuellement cruellement. En raison de profonds changements méthodologiques en cours, la masse de données disponibles en génomique dans les années à venir dépassera de plusieurs ordres de grandeur les volumes actuels.
- Le soutien aux infrastructures par les organismes et le GIS IBiSA devra prendre en compte la croissance exponentielle des besoins en bio-informatique dans tous les Instituts de Recherche.

- **Accélérer l'intégration des connaissances pour comprendre et modéliser le vivant**

Une approche quantitative et prédictive est nécessaire aussi bien pour la médecine que pour la biologie des populations naturelles. Il est important que des équipes aux compétences complémentaires se rapprochent.

- La création de campus intégrés est proposée pour améliorer la formation à l'interdisciplinarité, susciter des cursus multivalents, regrouper les infrastructures, et plus généralement soutenir les synergies entre les structurations locales récentes.
- Quelques sites pilotes réunissant un projet campus, un PRES et un RTRA ou un RTRS peuvent être identifiés à Saclay, Lyon, Marseille, Strasbourg ou Montpellier. Il est crucial que les Sciences du Vivant s'organisent et se dynamisent au sein de ces campus en ayant l'objectif qualité en point de mire.
- La construction de programmes intégrés susceptibles de rassembler les disciplines

relève de la dynamique interorganismes et de l'ANR, dont les programmes thématiques sont conçus pour répondre à de grands enjeux sociétaux. Ces programmes intégrés s'appuieront sur les progrès conceptuels réalisés grâce au programme blanc.

- Une réflexion sera engagée avec les organismes et l'AERES afin de prendre en compte les particularités de la recherche interdisciplinaire dans l'évaluation des chercheurs et enseignants-chercheurs.
- A l'échelle européenne, la présence française devra être renforcée dans les programmes concernant la biologie des systèmes et la biologie synthétique.

4.2.2 Insérer les Sciences du Vivant dans la dynamique de l'innovation

Cette orientation a d'abord une dimension scientifique en ce qu'elle appelle à un développement de l'ingénierie du vivant. Elle suppose également de créer les conditions favorables à la valorisation des recherches. Le point-clé est la capacité à passer de la découverte scientifique à l'invention puis à l'innovation. Le rôle de la programmation pour inciter le passage de la recherche fondamentale à l'« invention » est à renforcer. Les étudiants, les chercheurs et enseignants-chercheurs doivent être sensibilisés aux pratiques de la valorisation de la recherche, qui doit commencer par une phase de maturation au sein de la recherche académique.

Les campus intégrés doivent permettre de mutualiser et professionnaliser les dispositifs de valorisation de la recherche publique, pour simplifier l'élaboration des partenariats public-privé et soutenir la dynamique de l'innovation.

Les propositions du défi 'Ecosystèmes de l'innovation' pour améliorer l'interface entre la recherche publique et les entreprises concernent tous les domaines de recherche, mais il faut souligner que l'innovation en biotechnologies est complexe, longue et risquée financièrement, et donc très dépendante des capacités d'investissement.

Un plan d'aide à l'innovation devrait être élaboré sur la base d'un bilan approfondi du plan Biotech 2003 afin d'identifier les mesures les plus efficaces pour soutenir l'innovation en biotechnologies.

Il s'agit notamment d'aider la croissance des jeunes entreprises. Certaines JEI pourraient grandement bénéficier d'une prolongation de leur statut de JEI au-delà de 8 ans. D'autres pistes sont à explorer parmi lesquelles la possibilité d'attirer l'épargne publique vers les PME innovantes, avec par exemple la constitution de fonds de co-investissement public-privé tel que celui de 90M€ constitué par la Caisse des Dépôts et Consignations en 2003, ou encore de réformer l'assurance vie. La loi TEPA offre un moyen de substituer l'ISF par des dons aux entreprises dont le plafond pourrait être relevé. Enfin, la stimulation de la demande, de la part des grandes entreprises ou des pouvoirs publics est une voie complémentaire, qui pourrait être particulièrement utile pour développer les biotechnologies de l'environnement.

4.2.3 Inscrire les Sciences du Vivant en société

- **structurer le dialogue avec la société**

- Les organismes, dans leur fonction d'agence, comme l'ANR, doivent identifier les porteurs d'enjeux pertinents et les associer plus activement à leur programmation.
- La compréhension et l'inscription des sciences du vivant dans les dynamiques de la société, supposent un interfaçage fort avec les Sciences humaines et sociales.

La reconnaissance des travaux d'expertise doit être intégrée dans tous les processus d'évaluation (individuelle, unités, organismes) pour construire un état de confiance vis-à-vis des innovations biotechnologiques futures.

- La place de l'expertise scientifique dans les décisions publiques fera l'objet d'une charte de l'expertise proposée par le défi SNRI « Recherche, Innovation et Société ».

- **associer le citoyen à l'émergence des innovations**

- Les progrès des connaissances en SdV doivent être intégrés à tous les niveaux de formation, dès l'enseignement primaire. Ils doivent aussi entrer dans la formation des élites, futurs décideurs, généralement issus de grandes écoles qui font peu de place aux sciences du vivant. Il est essentiel de maintenir un enseignement général sur la théorie de l'évolution des espèces, afin de diffuser dans la culture générale cette analyse fondamentale pour la connaissance de la diversité du vivant.

- Les questionnements éthiques sur la modification et l'utilisation du vivant doivent faire l'objet de programmes de recherche incitatifs clairement affichés.

Les domaines potentiellement porteurs d'enjeux éthiques ou sécuritaires nécessitent une attention soutenue de la recherche et la France a intérêt à avoir des équipes de pointe dans ce domaine capables d'alerter les pouvoirs publics en cas de dérive potentielle. La révision des lois de bioéthique prévue en 2010 sera un moment important à cet égard.

- Les scientifiques doivent être incités à communiquer avec les citoyens et à construire un véritable partenariat avec les médias.

Il est important de rendre le monde de la recherche accessible et compréhensible au grand public. Les journalistes doivent disposer d'un large spectre d'interlocuteurs. Les débats citoyens sont un moyen complémentaire utile pour faciliter l'appropriation de l'information scientifique par le citoyen. Les moyens interactifs facilitant cette accessibilité du Vivant au citoyen doivent être favorisés : utilisation d'Internet pour la vulgarisation scientifique, journées 'portes ouvertes' sur les Campus, grandes expositions, projet de création d'un grand Musée du Vivant, allant de la recherche exploratoire à ses applications en santé publique...

4.2.4 Insérer la stratégie française dans l'Espace européen de la recherche

- **programmation conjointe**

La possibilité de coordination entre Etats-membres volontaires, annoncée en 2008, va permettre le développement des politiques nationales sur une base plurinationale, ce qui ouvre des perspectives à la stratégie tant nationale que des opérateurs. Actuellement, les projets de programmation conjointe sont construits pour répondre à des défis sociétaux : santé et maladie d'Alzheimer, alimentation et écosystèmes (annoncée), énergie (SET plan).

Les entrées par champ disciplinaire s'appuieront sur les panels du conseil européen de la recherche. Cependant, le positionnement européen sur de grands défis cognitifs pluridisciplinaires peut justifier une réflexion concertée avec l'ERC.

- Les grandes questions illustrant les composantes de ce défi (modélisation du vivant, reprogrammation cellulaire, épigénétique, fonctionnement du cerveau, biodiversité) devront trouver un écho dans la programmation européenne.

- Une mobilisation européenne sera nécessaire pour développer la biologie synthétique.

- **Initiatives technologiques conjointes**

L'évolution des plateformes technologiques en initiatives technologiques conjointes renforce le partenariat public-privé. Il s'agit d'une voie encore insuffisamment explorée pour la programmation européenne, qui suppose que le secteur privé identifie les priorités de recherche qu'il peut co-financer, à l'échelle européenne, en concertation avec les acteurs publics. Cette concertation doit être amorcée au plan national pour susciter une dynamique européenne. Ainsi, le programme IMI bénéficie d'une forte implication du secteur privé qui est doublé par un co-financement de la commission européenne. Cette initiative va au-delà d'un ERA Net + et devrait être suivie par d'autres plateformes mobilisant les sciences du vivant telles que 'Plantes du futur' ou 'Santé animale globale' par exemple.

- **Directives européennes**

La révision des directives européennes doit être suivie attentivement étant donné leur rôle de levier pour les recherches nationales. La révision de la directive 86/609 sur l'expérimentation animale est hautement stratégique et sera conçue dans un objectif de responsabilisation des chercheurs. La France s'appuiera sur son dispositif de concertation entre parties prenantes, constitué de deux comités, la CNEA et le CNREEA, et du GIS 'Méthodes substitutives à l'expérimentation animale'.

4.2.5 Reconfigurer le dispositif national

Le défi « architecture du système national de recherche et d'innovation » présente les trois fonctions de tout système de recherche : orientation, programmation et recherche (opérateurs). La répartition des rôles entre les différents acteurs du système français (ministères, agences, organismes, universités) et l'articulation entre ces trois fonctions sont particulièrement peu visibles dans le domaine des sciences du vivant.

Le rôle d'orientation du ministère chargé de l'enseignement supérieur et de la recherche s'exprime à travers l'exercice d'élaboration de la stratégie nationale de recherche et d'innovation. Le rôle des opérateurs de recherche est également bien défini dans les contrats d'objectifs, mais aussi avec la loi relative aux libertés et responsabilités des universités (loi LRU) et la mise en place du plan Campus. La fonction de programmation est la plus délicate car elle est chargée de l'articulation entre l'orientation et la réalisation des recherches. La principale action à entreprendre concerne donc la programmation qu'il faut rendre plus consensuelle et plus efficace.

- La coordination entre les acteurs doit être améliorée avec une attention particulière à la construction du partenariat entre universités et organismes.

La dynamique de coordination ne fonctionnera que si les composantes de la recherche fondamentale et celles de la recherche appliquée sont bien définies dans un continuum. Il serait contreproductif de réduire la recherche en SdV à la problématique des recherches en biologie pour la Santé. Le cadre de réflexion pourrait s'appuyer sur la logique de constitution des panels de l'ERC. Il est attendu de l'Alliance des sciences de la vie et de la santé qu'elle simplifie la coordination entre acteurs et engage un dialogue ouvert avec l'ANR dans le cadre de la programmation annuelle de l'agence.

- L'articulation entre programmation des recherches et finalités est cruciale et peut impliquer des opérateurs différents ou des instruments particuliers.

La programmation doit inclure dès la phase d'orientation un processus de concertation entre acteurs scientifiques d'une part et porteurs d'enjeux d'autre part. Ainsi, dans le domaine de la santé, il est nécessaire d'améliorer les interfaces entre recherche fondamentale et recherche clinique, c'est une des actions proposées par le défi Santé de la SNRI. Dans le domaine de l'agronomie, le « Consortium de coopération scientifique pour l'agriculture, l'alimentation, la santé animale et l'environnement » doit notamment assurer un continuum efficient entre recherche, formation et appui au développement, et rester ouvert à des partenariats multiples.

Annexe - Composition du groupe de travail

Animateur du groupe :

Marcel MECHALI, directeur Institut de génétique humaine, CNRS

Membres du groupe :

Philippe ARCHINARD, président du pôle de compétitivité Lyonbiopôle, président de TRANSGENE

Hélène BARBIER-BRYGOO, directrice Institut du végétal, CNRS

Brigitte BOUCHARD, DGRI ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche

Jérôme CASAS, professeur, université de Tours

Philippe CHEMINEAU, directeur de recherche, INRA

Marc CLUZEL, directeur de la recherche, Sanofi-Aventis

Dominique DAEGELEN, directeur de recherche, INSERM

Anne DEJEAN-ASSEMAT, directeur de recherche, Institut Pasteur

Norbert FERRE, président, Association française des hémophiles

Georges FREYSSINET, directeur scientifique, LIMAGRAIN

Carine GIOVANNANGELI, DGRI, ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche

Patrick GRILLAS, directeur général délégué au programme, Tour Valat

Alain GRIMFELD, président, Comité consultatif national d'éthique

Jean-Marc GROGNET, ministère de l'économie, de l'industrie et de l'emploi

Edith HEARD, directrice adjointe, Institut Curie

Jean-Louis HUNAUT, président de l'industrie du médicament vétérinaire et réactif

Maryse HURTREL, ministère de l'agriculture et de la pêche

Pierre JOLY, président, Fondation pour la recherche médicale

Marianne LEFORT, directrice de recherche, AgroParisTech

Pierre LEGRAIN, directeur DSV, CEA

Benoit LESAFFRE, chef de la Mission d'analyse stratégique et de prospective, recherche et appui scientifique au ministère de la santé, de la jeunesse, des sports et de la vie associative

Thierry MEINNEL, directeur scientifique adjoint, CNRS

Jacques POUYSSEGUR, professeur, université de la Méditerranée

Pierre SOKOLOFF, directeur de la recherche, Pierre Fabre

Philippe SOUCAILLE, directeur scientifique, Metabolic explorer

David SOURDIVE, directeur général délégué en charge du développement commercial, Collectis

Pierre TAMBOURIN, vice-président du pôle de compétitivité, MEDICEN

Marc THIRIET, professeur, université Paris 6

Sven THORMALHEN, directeur Danone Research, DANONE

Christophe THURIEAU, directeur de la recherche, Ipsen

Laurence TIENNOT-HERMENT, présidente, Association française contre les myopathies

Michèle TIXIER-BOICHARD, DGRI, ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche

Catherine VERGELY, directrice générale, ISIS

Gilles VERGNAUD, ministère de la Défense

Maria-José VIDAL RAGOUT, director of directorate F. Health, Commission européenne

Jean WEISSENBAACH, directeur de recherche, directeur génoscope, CEA / CNRS / Génopôle

Dinah WEISSMANN, présidente-directrice générale, Biocortech