


aviesan

alliance nationale
pour les sciences de la vie et de la santé

Contribution d'Aviesan à la
stratégie nationale de recherche
Mai 2013



SOMMAIRE

 Synthèse	page 5
– Dix priorités	page 6
– Enjeux	page 7
I. Un premier défi : l'avancée du front des connaissances et l'excellence scientifique	page 8
II. Défi sociétal santé	page 11
III. Etre acteur de l'essor économique et accompagner le développement des industries de santé	page 19
IV. Des défis sociétaux transverses	page 22
V. Propositions organisationnelles	page 23
– Annexe	page 27

Contribution d'Aviesan à la stratégie nationale de recherche - Mai 2013

SYNTHESE

Aviesan fédère depuis plus de quatre ans **l'ensemble des acteurs de la recherche en sciences de la vie et de la santé**¹. Le principe est simple : pas de structure juridique supplémentaire mais **une coordination étroite et permanente** entre les différentes institutions afin de gagner en visibilité et en efficacité, s'efforcer de **simplifier la vie quotidienne des laboratoires** dans un contexte international de plus en plus concurrentiel et de plus en plus complexe.

Ses objectifs sont principalement de **renforcer la visibilité et la réactivité de la recherche française en sciences de la vie et de la santé**, coordonner les politiques de site et renforcer les synergies entre universités et organismes, et plus généralement entre opérateurs locaux et nationaux, ainsi que d'animer et coordonner les communautés scientifiques.

L'organisation d'Aviesan répond à une logique strictement scientifique avec 10 **Itmos**² (instituts thématiques multi-organismes) qui regroupent, autour d'un leader, des experts dont la compétence est reconnue sur la scène internationale, indépendamment de leur appartenance institutionnelle.

¹ Membres fondateurs : CEA, CNRS, Conférence des directeurs généraux de CHU, Conférence des présidents d'université, Inserm, Institut Pasteur, Inra, Inria, IRD. Membres associés : ARIIS, Cirad, EFS, Fondation Mérieux, Institut Curie, Institut Mines Telecom, Ineris, Institut de recherche biomédicale des armées, IRSN, Unicancer.

² Bases moléculaires et structurales du vivant ; Biologie cellulaire, développement et évolution ; Génétique, génomique et bioinformatique ; Neurosciences, sciences cognitives, neurologie et psychiatrie ; Microbiologie et maladies infectieuses ; Cancer ; Circulation, métabolisme, nutrition ; Immunologie, hématologie, pneumologie ; Santé publique ; Technologies pour la santé.

Ce document présente la **contribution d'Aviesan à la Stratégie nationale de recherche**. Il sera complété par un document rappelant les axes de travail d'Aviesan, sa gouvernance, et proposera, en réponse à la demande de la Ministre de l'enseignement supérieur et de la recherche, des indicateurs de suivi de ses activités.

La contribution d'Aviesan à la Stratégie nationale de recherche sera déclinée d'ici mi juin en une **programmation 2014 pour l'ANR**.

Dix priorités

- 1. Maintenir et développer une recherche fondamentale d'excellence au front des connaissances**
- 2. Promouvoir la multidisciplinarité intégrant notamment biologie, physique, chimie, mathématiques et bioinformatique, sciences humaines et sociales, indispensables à la compréhension de la complexité du vivant**
- 3. Organiser et accélérer à partir de plateformes la production de données massives (Big Data) issues du vivant (séquençage des génomes, imagerie, modèles animaux, cohortes, centres de ressources biologiques), leur stockage, leur accès, et leur exploitation**
- 4. Rattraper le retard de la France en recherche technologique dans les sciences du vivant, soutenir et développer des plates-formes nationales de pointe, promouvoir le développement de nouvelles technologies de diagnostic et de thérapeutiques innovantes et leur exploitation économique**
- 5. Stimuler la recherche translationnelle et les collaborations chercheurs - cliniciens - partenaires industriels**
- 6. Promouvoir la médecine personnalisée permettant de codifier la détection des maladies et leur prise en charge thérapeutique en fonction de biomarqueurs**
- 7. Répondre au défi sociétal du vieillissement, promouvoir la recherche sur les maladies neurodégénératives et les troubles psychiatriques, les maladies rares et les cancers**
- 8. Appréhender les impacts de l'environnement et des modes de vie sur la santé**
- 9. Comprendre, prévenir et combattre l'émergence des maladies infectieuses**
- 10. Renforcer le positionnement de la France dans les projets européens d'envergure et dans la compétition internationale**

Enjeux

La santé soulève des questions de société majeures : la naturelle aspiration des citoyens à leur bien être est mise au regard des **coûts extrêmement importants pour la sphère publique qu'induisent les politiques de santé**, ainsi que des coûts indirects que toute altération de la santé individuelle fait peser sur la société (ex : coûts liés à une réduction de la force de travail, coût social, etc).

Par ailleurs, le champ de la santé est un **vecteur de développement économique et social stratégique**, par l'activité économique qu'il génère, par le potentiel d'innovations qu'il recèle, par les améliorations du bien-être de la population qu'il permet, et par la perception que le citoyen a du lien entre santé, qualité de vie et développement du pays.

Au plan scientifique, le domaine de la santé ne peut progresser qu'au prix de l'**avancée du front des connaissances**, soulignant l'impérieuse nécessité de développer les recherches les plus fondamentales et de les coupler avec les activités directement liées à la santé humaine. Les sciences de la vie et de la santé constituent un champ en permanente évolution, tant sur le plan des concepts, des approches multidisciplinaires, que des enjeux scientifiques, technologiques, sanitaires et socio-économiques. La recherche française y joue un rôle majeur : les indicateurs bibliométriques la placent en **4^{ème} ou 5^{ème} position au plan mondial**. Elle a la capacité de jouer un rôle leader dans plusieurs domaines, dans un contexte international de plus en plus concurrentiel.

Depuis 2009, l'alliance Aviesan a pu rapprocher l'ensemble des acteurs du secteur, parfois cloisonnés, et mettre en place **une réflexion stratégique coordonnée** sur les domaines scientifiques émergents ou en structuration, formuler des propositions et mobiliser rapidement les équipes de recherche (notamment en cas de crise sanitaire), faciliter le transfert des connaissances, et enfin accroître la visibilité française en Europe et à l'international. La participation des universités et des hôpitaux à Aviesan, aux côtés des organismes de recherche, permet d'assurer une étroite coordination en matière de politique de site et de renforcer les liens entre recherche amont, recherche clinique, et recherche en santé des populations. Parallèlement, l'alliance Aviesan, en collaboration avec l'ARIIS (alliance pour la recherche et l'innovation des industries de santé) œuvre pour simplifier la mise en place des partenariats public-privé dans le but d'assurer un transfert plus efficace de la recherche vers l'industrie.

Les priorités identifiées rencontrent des synergies importantes en **Europe** : les pays européens partagent les mêmes préoccupations de santé publique, l'échelle européenne permet d'élargir le champ des essais cliniques ou de l'étude de cohortes grâce à l'accès à un nombre accru de patients. Sur un plan **international**, un certain nombre de préoccupations nationales rejoignent celles des puissances scientifiques établies ou émergentes, et pour certaines se doivent d'être conduites dans un partenariat étroit avec les **pays du Sud**. C'est notamment le cas de nombreuses recherches concernant les maladies infectieuses, ou les inégalités sociales de santé.

Forte d'une activité de recherche fondamentale créative et productive, la recherche française, en synergie avec ses partenaires européens et internationaux, a la **capacité d'aborder les grands défis sociétaux qui se posent aujourd'hui**. Le premier de ces défis est celui de l'accroissement des connaissances, qui fera l'objet de la première partie du document. La seconde partie du document traitera du défi sociétal pour lequel Aviesan est un acteur central : l'axe santé et bien-être. Seront ensuite abordés les défis sécurité alimentaire, énergie et gestion des ressources, pour lesquels Aviesan intervient également.

En dépit de l'importance des sujets ciblés par la politique européenne et du nécessaire phasage entre les actions de la France et de l'Europe, certains thèmes non privilégiés à l'Europe **doivent demeurer des priorités françaises**. Après un volet sur les développements technologiques, et le rôle de la recherche dans le développement des industries de santé et biotechnologies, le document se conclura sur une série de propositions stratégiques et organisationnelles.

I. Un premier défi : l'avancée du front des connaissances et l'excellence scientifique

Les enjeux de la recherche en sciences de la vie et de la santé sont étroitement liés aux grands défis de société. Relever ces défis dépend en premier lieu des **avancées du front des connaissances, ce qui représente un premier défi sociétal en soi. En effet, dans le domaine de la santé, la plupart des grandes avancées n'ont pas été prévues et ne résultent pas de recherches finement programmées**, il est donc essentiel **qu'une place importante soit accordée à la recherche fondamentale**.

Trois raisons imposent à la France de soutenir des recherches destinées à faire avancer le front des connaissances en biologie, science de l'observation visant à inventorier et décrire l'ensemble du vivant, et science du décryptage des mécanismes d'organisation et de fonctionnement du vivant : le **besoin d'accroître les connaissances**, la nécessité de **connaître l'état physiologique pour appréhender l'état pathologique**, et réciproquement, et enfin la nécessité de **maintenir un terreau fertile qui favorise l'émergence de chercheurs et d'équipes créatives**.

De fait, les activités françaises de recherche fondamentale en biologie occupent **une excellente position sur la scène internationale**, attestée par différents indicateurs (publications, prix internationaux, succès aux appels d'offres européens type ERC...).

Depuis 2007, les **167 lauréats français de l'ERC (63 Advanced grants, 104 Starting grants) en sciences de la vie et de la santé**³ placent la France dans le trio de tête avec le Royaume-Uni et l'Allemagne.

Néanmoins ce niveau d'excellence est mis en péril par l'alourdissement constant des contraintes administratives et réglementaires, et le déséquilibre grandissant entre coûts et financement de la recherche.

La recherche fondamentale française a contribué directement à l'émergence de plusieurs domaines aux frontières de la connaissance qui représentent les enjeux scientifiques de demain :

- connaissance des génomes,
- épigénétique et ARN non-codants,
- structure des macromolécules,
- plasticité et robustesse du vivant,
- évolution et exploration des branches méconnues du vivant,
- étude des microbiomes.
- bases neurales de la cognition et des comportements,

Ces questions se déclinent toutes dans des échelles de temps, de dimensions et d'espace, et **font appel à des approches qui vont de la molécule à l'organisme, voire les populations**. Elles touchent au défi conceptuel et technique de la reconstruction de phénomènes biologiques complexes multi-échelles. Le succès de ces recherches dépend **d'approches spécifiques, très souvent multidisciplinaires, et d'évolutions technologiques constantes et exigeantes**, en particulier :

- le développement des **capacités d'observation physique en temps réel** et multimodales pour explorer sans rupture les différentes échelles d'organisation du vivant,
- la conception de **cribles à haut débit pertinents** générant des données "*-omiques*", et l'intégration des données quantitatives ("*-omiques*" ou numériques de type imagerie) avec le fonctionnement des systèmes, à différentes échelles, ainsi que les moyens de stockage et les méthodologies mathématiques et informatiques permettant le traitement de ces données,
- le développement du **séquençage de nouvelle génération** (Next Generation Sequencing ou NGS), révolution technologique sans précédent dont les impacts cognitifs médicaux et sociétaux sont considérables,
- la **modélisation du vivant** :
 - o par la recherche soutenue de **nouveaux modèles** (animaux, végétaux et microorganismes), pour explorer les branches méconnues de l'arbre évolutif et faire émerger de nouveaux modèles d'étude du fonctionnement du vivant,
 - o par la **recherche non invasive chez l'homme**, pour explorer les aspects non-modélisables ou non-étudiés chez l'animal,

³ Sur un total de 454 lauréats français sur la période 2007-2012, on en compte 167 en sciences de la vie et de la santé, dont 149 lauréats des panels LS, et 18 des panels SH4 et PE1 et 3 de l'ERC, tous relevant du périmètre d'Aviesan

- par le **développement de la biologie synthétique**, comme outil de recherche fondamentale pour aborder de nouvelles questions,
- par l'émergence d'une **biologie théorique** et le traitement de grandes masses par des algorithmes dédiés, de manière à réaliser la modélisation *in silico* du vivant.
- l'appariement des **grandes bases de données individuelles** générées par les avancées des techniques biologiques avec celles contenant des données cliniques ou/et médico-administratives,
- en parallèle aux approches à grande échelle, la promotion **d'approches expérimentales sur cellules uniques ou molécules uniques**.

Toutes ces approches induisent une **production massive de données**, qui suppose des réflexions, dont la plupart restent à conduire, sur **l'accélération de la production de ces données** (séquençage du génome, imagerie, modèles animaux, cohortes, centres de ressources biologiques), sur **leur acquisition, leur stockage, leur accès décentralisé, et leur exploitation**. Ces questions, répandues depuis plusieurs décennies dans d'autres domaines scientifiques, sont relativement récentes dans le secteur de la biologie et de la santé, et révolutionnent tant les concepts que les modes de travail. Leur approche bénéficiera de l'expertise des équipes de recherche relevant d'Allistène.

Cet ensemble de constats et d'enjeux met en lumière deux paramètres essentiels aux activités de recherche en biologie. Le premier est **l'existence de plates-formes distribuées**, mettant à disposition des instruments d'analyse du vivant dont les coûts d'investissement et d'exploitation sont hors de portée des équipes ou des laboratoires pris isolément. Le second est **l'interdisciplinarité**, tant les approches et les concepts biologiques non seulement font appel aux domaines de l'ingénierie, de la physique, de la chimie, des mathématiques, des mathématiques appliquées et de l'informatique, des sciences humaines, économiques et sociales, et nourrissent en retour ces mêmes domaines.

Les plates-formes distribuées et les infrastructures, comme les centres de recherche multidisciplinaires existants en France, ou encore la capacité à apparier de très grandes bases de données, constituent par ailleurs un atout sur le plan international pour attirer les meilleurs chercheurs ou nouer des collaborations d'excellence avec les meilleurs centres mondiaux.

II. Défi sociétal santé

Les exemples pour lesquels les approches conduites à l'échelle moléculaire ont permis de comprendre des pathologies, d'identifier des cibles de médicaments, ou des marqueurs essentiels au diagnostic, sont nombreux.

La santé humaine bénéficie aujourd'hui d'une **extraordinaire accélération de la production de données (séquençage et accès au génome individuel)**, particulièrement essentielles aux avancées concernant les maladies génétiques et les maladies rares, mais également **d'approches permettant d'observer le fonctionnement des organismes vivants à toutes les échelles** : modélisation, imagerie, approches pluridisciplinaires. L'accès aux **plateformes** (post génomique modèles animaux, imagerie à toutes les échelles...) et aux **grandes infrastructures** (dont les grandes cohortes, les grandes enquêtes en population, et les centres de ressources biologiques) permet cette multiplicité d'approches.

- Comprendre le vieillissement normal et pathologique

L'allongement significatif de la durée de la vie accroît l'incidence d'un certain nombre de pathologies liées à l'âge, avec des conséquences en termes de coûts pour la sphère publique. Plusieurs domaines de recherche sont particulièrement à renforcer dans ce contexte :

- *Longévité : génome et organisme*

Un premier enjeu est d'accroître les **connaissances fondamentales sur les mécanismes moléculaires, cellulaires et physiologiques qui gouvernent la longévité**, d'identifier les causes de la fragilité liée à l'allongement de la vie, et les mécanismes qui sont à la base des capacités d'adaptation de l'organisme. Il s'agira de décrypter les mécanismes génétiques intégrés et épigénétiques qui sont en jeu dans la longévité, la survie cellulaire et la réponse au stress et à l'environnement, les mécanismes impliqués dans la diminution ou la compensation des dommages oxydatifs. Il s'agira également de résoudre les problèmes d'homéostasie, de comprendre l'origine de l'altération des fonctions endocriniennes, des mécanismes de défense de l'organisme et du contrôle de l'état pro-inflammatoire (susceptibilité accrue aux infections et au cancer).

- *Les neurosciences, les fonctions cognitives et le vieillissement*

Un deuxième défi concerne le problème fondamental de **l'évolution des fonctions cérébrales et cognitives** avec l'âge, et celui du vieillissement pathologique : **maladies neurodégénératives** et démences séniles associées, perte de mémoire, **déficits des fonctions sensorielles** (systèmes olfactif, visuel, auditif et vestibulaire) et motrices. A titre d'exemple la maladie d'Alzheimer touche près d'un million de personnes en France, est à la fois très préoccupante en raison de son incidence, et de ses conséquences en termes de dépendance des personnes atteintes, mais aussi de son impact plus profond sur l'organisation de la société (besoins d'aide formelle et informelle notamment).

Les relations entre vieillissement comportemental et modifications biochimiques, anatomiques et physiologiques sont encore mal connues. Les études neuropsychologiques devront aborder des fonctions particulièrement affectées (mémoire, humeur, attention, fonctions exécutives, anxiété, réponse au stress) et chercher à en identifier l'origine physiologique.

Les altérations de la motricité et de la « cognition motrice », les déficits d'intégration multisensorielle, les altérations chronobiologiques sont autant d'aspects qui nécessiteront des investigations nouvelles. Les effets du vieillissement normal sur les conduites émotionnelles représentent par ailleurs un champ émergent des neurosciences et de la psychologie cognitive.

Sur l'ensemble de ce défi de la connaissance du cerveau, des équipes françaises sont impliquées dans de nombreux projets européens parmi lesquels l'un des plus ambitieux relève de l'initiative FET (Future Emerging Technologies) Flagship « **Human Brain Project** », projet européen de 1 Milliard d'Euros sur 10 ans, réunissant 87 partenaires, et qui sera très structurant à l'échelle européenne. La France est aussi à la tête de la Programmation Conjointe sur Maladies Neurodégénératives.

- Vieillesse et qualité de vie

Pour remédier aux problèmes liés à l'âge, un troisième défi est **d'utiliser les nouvelles technologies** dans leurs développements les plus récents pour **pallier l'isolement, les risques et le handicap**. Tout doit être fait pour que l'allongement de la durée de vie ne soit pas une source de mise en situation de handicap ou de perte d'autonomie. Trois grandes familles de technologies devront être développées visant respectivement (i) le corps vieillissant, (ii) la surveillance/monitoring de l'état de santé et de la sécurité de personnes âgées dans un contexte individuel ou collectif, et (iii) l'assistance aux personnes âgées pour les tâches de la vie quotidienne, en soutien ou en suppléance. Certains de ces aspects sont développés plus bas (section III).

Il convient également de développer la recherche sur les **aspects épidémiologiques, économiques et sociétaux du vieillissement**, avec une focalisation particulière sur les points suivants : l'intégration des seniors et l'accroissement de leur potentiel contributif économique et social ; l'analyse et le soutien de l'innovation sociale ; le développement de nouveaux concepts et techniques de soin et d'assistance à domicile.

Sur cette thématique du vieillissement, Aviesan recherchera à encourager les réflexions permettant de construire une contribution française forte à un projet de **KIC Vieillesse active et en bonne santé**, dont le lancement dans le cadre de l'IET (Institut Européen de Technologie) est prévu en 2014.

- *Perte d'autonomie*

Au-delà du vieillissement, une attention importante doit ainsi être portée aux handicaps⁴, et aux **maladies induisant une perte d'autonomie**, quelle que soit son origine : **troubles mentaux, problèmes cardiométaboliques**, ostéoporose, sarcopénie,...) et aux possibles solutions pour ralentir ou pallier cette perte d'autonomie (par exemple prévenir la dénutrition des personnes âgées, développer des solutions alimentaires spécifiques, etc).

- *Autres pathologies notamment liées au vieillissement*

Plus généralement, et au-delà du système nerveux et des organes des sens, il sera nécessaire, en rassemblant les capacités de recherche dans des domaines multiples (biologie fondamentale, clinique, physiopathologique, pharmacologique, épidémiologique, ingénierie), de développer des recherches sur le **dysfonctionnement des systèmes immunologique et hématopoïétique**.

- **Appréhender les impacts de l'environnement et du mode de vie sur la santé**

L'incidence croissante de certains troubles de la santé peut trouver son origine dans l'interaction avec l'environnement au sens large. L'étude **des interactions gènes-fonctions-environnement** est un enjeu capital qui passe par la compréhension de processus biologiques fondamentaux.

Les maladies communes surviennent sur un terrain multigénique portant différentes prédispositions confrontées à des facteurs d'environnement variables. La **connaissance des génomes, de leur diversité, l'étude des modifications post-transcriptionnelles et post-traductionnelles, la dimension épigénétique des contrôles physiologiques, la biologie des ARN, l'impact des rétrotransposons, l'impact du métabolisme cellulaire sur l'expression des gènes**, apportent autant d'éléments de compréhension de ces interactions complexes. De même une investigation poussée des molécules et des phénomènes physiques (ex: les rayonnements) perturbateurs et/ou réparateurs d'origine environnementale est nécessaire, qu'elles soient d'origine anthropique ou d'origine naturelle (contaminants, nutriments, études fonctionnelles, détection, marqueurs d'exposition, études toxicologiques et nutritionnelles).

La question de **l'évaluation bénéfices-risques des facteurs liés à l'environnement** (nutrition, toxicologie, épidémiologie, surveillance, allergologie, effets sur la reproduction, comportements individuels et collectifs face à ces risques) est posée avec de plus en plus d'acuité, avec le besoin d'éléments d'aide à la décision qui soient scientifiquement établis.

⁴ 2,5 millions de personnes souffrent d'un handicap moteur en France, 2 millions de **déficiences visuelles et 4 millions de déficiences auditives**

L'ensemble de ces questions peut aujourd'hui bénéficier d'approches inédites (exposome, microbiome, métabolome,...).

La compréhension des impacts de l'environnement sur la santé humaine repose également sur une meilleure connaissance de la biodiversité, sur l'exploration des branches méconnues du vivant qui révélera des **mécanismes** insoupçonnés **d'adaptation du vivant à des milieux extrêmes**, et sur l'étude de la **dynamique des populations microbiennes face à leurs environnements** : étude des métagénomés et des microbiomes.

Du point de vue des pathologies, l'augmentation de **l'incidence des maladies métaboliques** (diabète, obésité chez les jeunes), et de celle des **pathologies cardio-vasculaires** (hypertension artérielle) font de la recherche sur ces maladies et sur leur prévention une priorité. Ainsi, outre les travaux sur les **mécanismes physiopathologiques** de ces maladies, et sur leurs traitements, l'étude des modes de vie, et les **enquêtes réalisées sur un large panel de population**, en conjonction avec les **approches des sciences humaines et sociales**, permettent d'appréhender leurs conséquences sur la santé et de modifier les comportements (ex : identifier des facteurs environnementaux délétères à éviter, mesurer l'impact des interactions sociales, de l'organisation du travail...). A titre d'illustration sur ce point, le plan cancer II a ainsi mis en évidence que 25 % de cancers sont évitables par des efforts de prévention, notamment de prévention primaire.

Nombre de ces pathologies sont **chroniques** et nécessitent des approches thérapeutiques particulières ou de prévention.

Il sera également important de mener des recherches concernant les **conséquences de l'inflammation**, au carrefour de nombreuses pathologies, et prenant en compte les interactions multiples et complexes entre organes.

La prise en compte du rôle que l'environnement joue sur la santé est également à considérer sous un angle positif, avec la recherche des conditions environnementales les plus favorables par exemple pour prévenir certaines pathologies. Dans cette optique, les relations nutrition – alimentation / santé, à titre d'exemple, seront essentielles à considérer.

Une partie de ces thématiques se situe par ailleurs à l'interface du défi « sécurité alimentaire et nutritionnelle », et pose la question de développer une alimentation adaptée à la diversité des citoyens et de leurs attentes, en particulier pour la prévention des pathologies les plus fréquentes, et d'améliorer la maîtrise du risque sanitaire.

- **Comprendre et combattre les maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes**

Dans le domaine infectieux, les équipes et les organismes de recherche français se sont particulièrement bien positionnées, en coordonnant de nombreux projets européens, en contribuant à l'organisation de la programmation conjointe « Résistance aux antimicrobiens » et en soutenant des initiatives d'envergure, notamment dans le domaine de la coopération Europe-Afrique au travers de l'EDCTP (Instrument européen de soutien au développement d'essais cliniques pour la malaria, la tuberculose et le SIDA en Afrique Sub-Saharienne).

L'ère des maladies infectieuses n'est pas derrière nous, même si de véritables résultats ont été obtenus ces dernières années, notamment concernant l'épidémie du VIH, avec une visibilité internationale des équipes françaises de recherche. D'autres infections, ou l'évolution d'infections connues, posent aujourd'hui de nouvelles questions de santé publique induisant d'importants besoins de recherche :

- les maladies non éradiquées, ou identifiées ces dernières années, (HIV, HCV..) dont certaines sont désormais **prises en charge à la phase chronique**, comme le HIV, ce qui pose de nouveaux enjeux de santé publique et d'alourdissement des dépenses de santé ;
- les **infections émergentes**, très souvent d'origine zoonotique : risque de pandémie liée au virus H5N1, au nouveau coronavirus hCoV-EMC ou au virus H7N9 très récemment mis en évidence en Chine ;
- les **infections ré-émergentes** liées à l'apparition de nouveaux vecteurs, à leur résistance aux insecticides, à l'extension de maladies sur de nouveaux terrains géographiques (comme l'épidémie de Chikungunya dans l'océan indien) ;
- les **infections nosocomiales et les résistances aux anti-infectieux** : résistance bactérienne, souches tuberculeuses multirésistantes etc. Il s'agit également des maladies qui évoluent, comme les tuberculoses résistantes et multi-résistantes, qui posent à la fois des questions scientifiques et médicales sur les mécanismes de résistance et la manière de les traiter, et des questions sociales relatives au lien de ces pathologies avec la précarité ou avec les modalités d'organisation du système de soins.

Dans les pays du Sud en particulier, ces infections sont dans leur ensemble très associées aux problèmes de développement économique et humain, et de préservation de l'environnement naturel et constituent de grands enjeux mondiaux à relever.

Se posent également de nouveaux problèmes dont celui des **maladies chroniques non infectieuses liées à des agents infectieux** : cancers, obésité, inflammation, diabète, certaines pathologies cardio-vasculaires et neuropsychiatriques.

Face à ces problématiques, plusieurs domaines de recherche sont à renforcer qui devraient permettre de **mieux comprendre les relations hôtes-pathogènes-environnement-milieu animal**, et de mieux combattre les infections émergentes pouvant conduire à des crises sanitaires mais également sociales et économiques. Il s'agit de recherches sur :

- **les mécanismes fondamentaux de l'infection**, en favorisant notamment le développement des approches à haut débit et des nouveaux outils de la physique, notamment de l'imagerie ; et le **développement d'approches globales d'étude du processus d'infection dans le contexte de tissus ou d'organes**, de l'analyse des interactions de la flore microbienne et des métagénomés ;
- **les conditions, les mécanismes, les bases cellulaires, moléculaires et génétiques fondamentales de la transmission** de l'infection entre vertébrés, prenant en compte les dimensions sociales et environnementales, afin de renouveler les bases fondamentales et les concepts sur lesquels pourraient reposer de nouveaux outils de prévention et de lutte ;
- **les mécanismes et la gestion des résistances** et de ses **conséquences sur la santé publique** par le développement de réseaux de surveillance avec en particulier une coopération étroite entre les différents acteurs de la santé animale, de la santé humaine, des sciences humaines et sociales et des sciences de l'environnement (« one health »),
- **la mise au point d'outils de détection rapide et de diagnostic des résistances**, la recherche de **nouvelles cibles et de nouvelles molécules** ainsi que l'élaboration de **nouvelles stratégies thérapeutiques** ;
- **la modélisation de la diffusion des risques épidémiques et des réactions sociales** tant face à ces risques qu'aux mesures de prévention et de contrôle à la disposition des autorités de santé publique ;
- **le contrôle ou l'éradication des maladies virales chroniques** telles que le VIH/Sida et les Hépatites B et C, domaine d'excellence pour les équipes françaises, mais également recherche en prévention y compris dans le cadre des cancers viro-induits ;
- **les vaccins** (à travers le réseau COREVAC), depuis les aspects très fondamentaux (immunogénicité des vaccins aux périodes extrêmes de la vie, échappements vaccinaux, nouveaux vaccins) jusqu'à la recherche clinique et de santé publique (évaluation a priori des stratégies vaccinales, déterminants sociaux et psychosociaux de la résistance à la vaccination) ;
- **La réponse au risque pandémique** par la mise en place d'un nouveau concept de **coordination de la recherche au niveau national et international** incluant les pays du Sud, capable de s'adapter rapidement à toute nouvelle situation et disposant d'infrastructures pérennes utiles durant la période inter-épidémique, et de financements rapidement mobilisables en situation de crise.

- **La visibilité, l'efficacité de la recherche française en partenariat avec les pays du Sud**, par l'intégration et l'optimisation des moyens disponibles dans ces pays et notamment des réseaux existants; l'obtention de financements dédiés; la valorisation et le développement des opportunités offertes par les sites français ultra-marins et le renforcement du leadership scientifique autour de la Méditerranée.

Plusieurs de ces axes rejoignent les préoccupations de la **recherche biomédicale de défense**, tant sur le plan de l'amélioration de la protection et prise en charge des personnes en opération, que sur celui de la capacité à mobiliser dans des délais très brefs des équipes de recherche dans des situations d'urgence opérationnelle ou de déclenchement de plans gouvernementaux (Biotox, Piratox).

- **Consolider les recherches françaises sur des pathologies à fort enjeu sociétal, et renforcer la recherche translationnelle et clinique**

Au-delà des pathologies évoquées, les domaines de la recherche sur le cancer, sur les maladies rares d'autre part, sont des domaines qui allient enjeu sociétal majeur et excellence internationale des équipes françaises.

L'incidence des **cancers** augmente avec le vieillissement sans s'y réduire, et peut être par ailleurs être corrélée avec des facteurs environnementaux. Ces pathologies nécessitent une attention spécifique : leur incidence s'accroît en effet, avec 365.000 nouveaux cas diagnostiqués en 2011. Ils doivent faire également l'objet de recherches tournées vers un **renforcement de la recherche clinique, la recherche en prévention notamment à visée interventionnelle l'épidémiologie, l'analyse des facteurs de risque, la prévention et le dépistage, l'identification des signatures biologiques, la chimie du médicament**. Un tournant important se trouve dans la **personnalisation des approches thérapeutiques**. L'évolution thérapeutique dans ce domaine va en effet dans le sens de thérapies ciblant des anomalies spécifiques de la cellule tumorale ou son environnement. Des efforts accrus devront être faits vers la médecine personnalisée (appelée aussi médecine de précision), tant sur le point de vue thérapeutique proprement dit, que pour ce qui concerne les réflexions sur ses aspects sociétaux.

Le domaine des **maladies rares** et un autre domaine d'excellence français, dont les apports tant au niveau médical qu'en recherche fondamentale sont essentiels. La recherche sur les maladies rares, qu'elles soient ou non d'origine exclusivement génétique, est à la fois essentielle sur le plan sociétal et médical, en termes d'équité d'accès aux soins, et sur le plan scientifique car l'étude d'un nombre limité de patients présentant des phénotypes rares mais bien caractérisés peut être particulièrement informative pour la **compréhension de la physiopathologie non seulement de maladies rares mais aussi de maladies fréquentes**.

En France, l'expertise clinique, la structuration en réseaux nationaux unissant centres de référence et de compétence, la proximité des unités de recherches et des CHU favorisant la recherche translationnelle, et l'implantation territoriale des centres d'investigation clinique, cadres particulièrement adaptés à l'innovation diagnostique et thérapeutique, représentent des atouts importants.

Par ailleurs, les **maladies du cerveau et du système nerveux** représentent en Europe le premier poste de dépense de santé toutes pathologies confondues, avec un coût de 800 Milliards d'€/an. Les enjeux médicaux sont immenses et concernent les maladies neurologiques, maladies neurodégénératives, épilepsie, sclérose en plaques, accidents vasculaires cérébraux mais aussi, les **maladies psychiatriques, anxiété, dépression, addiction, schizophrénie, autisme** et les déficits des organes des sens, déficiences visuelles ou auditives.

Sur l'ensemble de ces pathologies, un continuum d'approches, depuis des approches très fondamentales, jusqu'à une **recherche translationnelle et à visée thérapeutique**, doit être mis en œuvre. Sur certains domaines en particulier (ex neurologie et psychiatrie) les interactions entre disciplines devront être suscitées. Les questions posées nécessiteront le **développement de nouvelles approches méthodologiques et thérapeutiques**, en collaboration avec chimistes (marqueurs, spectrométrie de masse...) et physiciens (imagerie multi-échelles, instrumentation, utilisation des rayonnements...).

- Santé publique

Des questions de santé publique sont liées à l'ensemble des pathologies citées ci-dessus. Au-delà, et de manière à mettre le pays en capacité de **développer des politiques en matière de santé qui soient fondées sur la preuve**, il est nécessaire de développer des recherches sur les **déterminants des inégalités sociales de santé, la prévention, les services de santé**, et sur **l'évaluation des politiques publiques**. Les politiques de santé publique demeurent au plan international, et également en France, insuffisamment fondées sur l'évidence scientifique. Il est important d'accroître les contributions de la recherche en matière de définition et d'évaluation des politiques de sécurité sanitaire et environnementale (question des risques individuels, collectifs ou sociaux), d'apporter des éléments aux débats sur l'amélioration de l'efficacité et de l'efficience du système de santé et des politiques de santé publique et de prévention, et de promouvoir la recherche en santé des populations dans toute sa dimension inter- et pluridisciplinaire (incluant les sciences humaines, économiques et sociales). La prise en compte des aspects économiques (maîtrise de la croissance des dépenses de santé, conséquences du poids croissant des intérêts économiques dans les enjeux de santé), et des questions d'équité, est d'importance croissante.

L'analyse des déterminants sociaux de la santé, la prise en compte des inégalités socio-économiques dans la survenue des pathologies, est à conduire de façon prioritaire. Les questions de **multi-morbidité** et les affections **poly-pathologiques** apportent par ailleurs de nouvelles problématiques à traiter.

L'ensemble de ces recherches prend appui sur des **cohortes** qu'il faut mettre en place et être capable de suivre sur des durées longues, sur de grandes enquêtes en populations qui doivent pouvoir être répétées à intervalles réguliers et sur l'appariement des données biologiques, cliniques et épidémiologiques générées par la recherche avec les données médico-administratives générées par la gestion du système de soins et de protection sociale.

III. Etre acteur de l'essor économique et accompagner le développement des industries de santé

Les industries de santé au sens large constituent un secteur stratégique dont le poids économique et le potentiel de croissance sont considérables. Le 5ème Conseil Stratégique des Industries de Santé a rappelé que **la recherche partenariale demeure le fondement de la compétitivité des industries et repose notamment sur la valorisation des activités menées avec le secteur académique**, source naturelle d'innovation et terreau fertile pour la création d'entreprises et de nouvelles filières industrielles. Par ailleurs, la « santé et l'économie du vivant » a été identifié comme l'une des trois priorités techniques et industrielles du rapport « pacte pour la compétitivité de l'industrie française » de Louis Gallois en novembre 2012.

Les industries de santé, qui couvrent l'industrie du médicament, du diagnostic, mais également du dispositif médical et d'une partie des biotechnologies, représentent un secteur important en Europe et en particulier en France, qui **recèle encore un important potentiel de développement**. Des domaines comme les nanotechnologies et la nanomédecine, le développement potentiel de la médecine dite personnalisée, les interfaces entre les **technologies de l'information et la santé**, notamment la e-santé, et les dispositifs associés, illustrent le potentiel d'innovations qui pourraient être mis à la disposition du citoyen. Ainsi, la **dynamisation des secteurs innovants comme les dispositifs médicaux, l'imagerie, la « e-santé », la chirurgie ou encore la robotique** sont devenus une nécessité, voire même une urgence, d'autant plus que ces secteurs reposent sur une recherche fondamentale française de très haut niveau.

Parallèlement, les **industries de santé évoluent, allant dans le sens d'une plus grande externalisation de leur recherche, de plus en plus pratiquée dans le cadre de partenariats ouverts avec la recherche académique**. Il s'agit d'un mouvement très important, en particulier de grandes firmes pharmaceutiques, et qui se développe dans une dimension internationale. Il est important que la recherche française en biologie-santé, de très bon niveau international, y trouve sa place. La recherche partenariale constitue un axe important du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) et du Comité stratégique de filière « industries et technologies de santé » et les actions développées en partenariat entre Aviesan, Ariis et les pôles de compétitivité s'inscriront dans le cadre des mesures retenues lors du prochain CSIS et dans le contrat de filière.

Bien que « l'innovation ne se décrète pas », le travail prospectif mené par les différents acteurs réunis au sein d'Aviesan permet d'identifier certains domaines prioritaires à forts enjeux scientifiques et économiques pour les années à venir, dont il est indispensable d'accompagner le développement et le transfert, dans le cadre d'une stratégie concertée :

- **L'imagerie (biologique et médicale)**, qui joue un rôle croissant dans les pratiques cliniques et s'impose déjà comme une technologie clé de la médecine personnalisée de demain. Les développements actuels de l'imagerie couvrent à la fois le domaine du **diagnostic** (pour les maladies neurodégénératives par exemple ce qui nécessite le développement de biomarqueurs plus nombreux et mieux ciblés), de la **caractérisation des stades pathologiques** permettant une classification plus précise, et de **l'orientation thérapeutique** ;
- Les **dispositifs et nouvelles méthodes de diagnostic** : outre l'imagerie, les tests biologiques sur cellules souches iPS par exemple, la recherche de biomarqueurs spécifiques, la génétique, permettent des approches inédites ;
- **les thérapies innovantes** : immunothérapies, médecine régénératrice, hémostase... Des progrès récents dans l'identification des mécanismes moléculaires et génétiques responsables de maladies tumorales mais aussi métaboliques ou dites « rares » ont été obtenus,
- les **thérapeutiques dites « ciblées »** (sur un circuit pathologique) : nombre de thérapies émergentes sont concernées grâce aux progrès réalisés dans les domaines de **l'ingénierie cellulaire et tissulaire** (thérapie génique, réparation tissulaire, cellules souches, prothèse, biomatériaux : os, cartilage, peau, vaisseaux...) et la **conception de nouveaux médicaments**, prenant en compte les changements d'absorption et de biodisponibilité spécifiques (ex liés à l'âge). Il faut noter que très peu d'essais cliniques incluent des personnes âgées ce qui rend ces questions difficiles à traiter.
- Les **biotechnologies**, ainsi que les **dispositifs innovants pour la santé**, dont l'essor est continu. Les enjeux scientifiques et technologiques sont de taille comme le remplacement de fonctions biologiques altérées ou insuffisantes : bio-ingénierie, biomatériaux, micro/nanotechnologie et électronique avec le développement possible de simulateurs, implants ... Dans ces secteurs les perspectives économiques et industrielles sont majeures.
- Les **applications des technologies de l'information et de la communication au service de la personne**, qui représentent un enjeu scientifique, médical et social considérable. Les retombées économiques sont attendues en termes de réduction des coûts liés à la santé, mais également en termes de créations d'entreprises et d'emplois. A titre d'exemple, dans le domaine de la chirurgie mini-invasive guidée par l'image, les premiers succès sont apparus il y a une dizaine d'années, et l'extension à d'autres pratiques chirurgicales et médicales, rendue possible grâce à une imagerie sophistiquée, l'informatique, la robotique et des technologies de télécommunication avancées, reste prometteur. **L'e-santé** est également au cœur des stratégies actuelles, tant au niveau national qu'europpéen. A travers les dossiers médicaux électroniques, auxquels pourront être reliées l'ensemble des analyses biologiques mais également d'imagerie c'est une autre façon d'appréhender le diagnostic et la décision des soins à délivrer qui va se développer.

La télésurveillance facilitera l'accès aux soins et au diagnostic aux patients en perte d'autonomie, ou souffrant de maladies chroniques et à ceux vivant dans des zones moins urbanisées. Les enjeux globaux de l'e-santé sont donc de réussir une adaptation majeure de l'offre de soins « bousculée » par la transition épidémiologique, l'évolution démographique et l'évolution des pratiques médicales, tout en prenant en compte l'acceptabilité pour le patient et sa confiance.

- Enfin, les besoins en matière de **modélisation et de simulation** sont importants, le recours à ces méthodologies pour l'innovation en matière de santé est encore faible, mais représente un fort potentiel pour des projets dans le domaine pharmaceutique notamment.

Par ailleurs, l'innovation issue des laboratoires de recherche académique en biologie a des domaines d'applications très larges qui vont bien au-delà du seul secteur de la santé, parmi lesquels on peut citer **l'éducation, l'informatique, la robotique**. La nature des questions abordées par exemple dans le domaine des neurosciences peut avoir de fortes implications dans le développement des sciences de l'ingénieur (**interface homme-machine, réalité augmentée...**), mais aussi dans le domaine de l'éducation avec le développement de logiciels adaptés à la mémorisation, de nouveaux modes d'apprentissage, etc. Il est ainsi nécessaire, dans une stratégie globale sur le transfert de la recherche académique en science du vivant vers des applications utiles à la société, de préserver une vision large des innovations possibles.

Plus généralement, c'est en grande partie sur les **innovations de rupture et les avancées au front de science** que se feront les grandes avancées de demain. Au-delà des progrès propres à chaque discipline, les innovations potentielles sont issues des **rencontres, des confrontations, de la remise à plat d'un certain nombre de paradigmes propres à chaque discipline**. En effet, **la recherche technologique et l'innovation ne se réduisent pas à la recherche conduite en partenariat avec l'industrie**.

L'encouragement de ces différents domaines prometteurs passe par un certain nombre d'actions transverses :

- Le **soutien aux plateformes nationales**, notamment soutenues dans le cadre des investissements d'avenir, aux cohortes, de l'accès aux grandes bases de données médico-administratives, mais aussi aux centres de ressources biologiques.
- La nécessité de **renforcer l'inter-disciplinarité** : c'est à l'interface des disciplines que se placent les grandes avancées de demain. La **biologie des systèmes**, associant biologie, imagerie, modélisation mathématique, biochimie, est un bon exemple permettant d'ouvrir de nouvelles perspectives. Cette interdisciplinarité se pense tant en termes de disciplines scientifiques que de technologies et méthodes d'exploration du vivant.
- La création de **zones de dialogue indispensables à la coordination entre partenaires multiples** (universités, organismes de recherche, établissements de santé, usagers, industriels, partenaires économiques). Dans ce domaine, les 6 Instituts Hospitalo-Universitaires et plus particulièrement l'Institut de recherche Technologique BioAster dans lequel les industriels et PME sont fortement impliqués, sélectionnés par le programme Investissement d'Avenir, doivent être considérés comme des structures pilotes.
- Le **renforcement de la recherche translationnelle** par des actions communes de formation, d'animation et de coordination des centres et réseaux de médecine translationnelle en s'appuyant sur les structures existantes (IHU, réseaux des CIC, des CRNH, FCRIN, biobanques, cohortes...) et les pôles de compétitivité .

- Le **travail en amont avec les usagers (patients et médecins) et industriels** : il est essentiel de mettre en place une validation précoce des développements par l'usage, essentielle au succès des projets innovants. Les domaines de valorisation stratégiques récemment mis en place dans le cadre de Covalliance contribuent à renforcer cette vision.
- La **poursuite des actions en termes de simplification des circuits de valorisation**, engagée et soutenue dans le cadre de Covalliance. Les différentes politiques en faveur de l'innovation ont en effet abouti à une diversité de dispositifs et de structures, aux objectifs complémentaires, mais qui dans les faits sont parfois peu lisibles, et répondent à des réseaux de contraintes parfois incompatibles.
- La mise en place d'une réflexion sur la manière de **mieux exploiter l'énorme quantité de données médicales** recueillies lors de la prise en charge des patients
- L'utilisation, avec une prise de risque plus importante, des fonds et financements mis en place : InnoBio (CSIS 2009), maturation (SATT), etc afin de favoriser le transfert à partir de la recherche publique.
- Le développement de **centres d'innovation et laboratoires communs entre recherche publique et recherche privée**, ainsi que le soutien à toute action favorisant le développement d'une culture partagée entre le privé et les cliniciens, et une meilleure visibilité réciproque
- Une meilleure prise en compte de l'interdisciplinarité, de la valorisation de la recherche et l'esprit d'entreprenariat dans **l'évaluation de la carrière des chercheurs du secteur académique**.

IV. Des défis sociétaux transverses

La portée inédite des changements planétaires (changements climatiques, dégradation des ressources naturelles et de l'environnement, demandes croissantes en énergie, explosion démographique) pose de graves problèmes relevant de différents défis sociétaux : sécurité alimentaire à la fois quantitative et qualitative, innovation en matière de rationalisation de la production et utilisation des richesses naturelles, nécessité d'une transition énergétique, gestion des ressources pratiquée dans le respect de l'environnement.

Les recherches menées dans le périmètre d'Aviesan sont essentielles pour contribuer à aborder ces défis, en complémentarité avec celles menées dans d'autres Alliances, notamment AllEnvi, Athéna et Ancre, et au CNRS. Elles s'inscrivent dans les domaines suivants, les angles d'étude propres aux équipes d'Aviesan étant explicités :

- La compréhension des voies métaboliques et biochimiques impliquées dans la production et transformation de la biomasse, abordée principalement sous l'angle de la physiologie et de la biologie structurale ; lien aux défis de sécurité alimentaire et de gestion des ressources.
- L'étude de la reproduction et du développement embryonnaire et post-embryonnaire ; lien au défi de rationalisation des productions animales et végétales.

- La connaissance de la biodiversité, abordée sous les angles de la biologie intégrative, de la génomique et de l'évolution et du développement : exploration des branches méconnues de l'arbre du vivant, études des modes et milieux de vie, en privilégiant les formes marines, quasi-inexplorées ; liens aux défis de sécurité alimentaire et de gestion des ressources.
- L'étude de l'adaptation des organismes aux contraintes biotiques et abiotiques ; lien au défi de gestion des ressources.
- L'étude des microbiomes, pour leurs liens aux défis de nutrition (microbiote intestinal), de sécurité alimentaire, mais aussi de la transition énergétique (biomasse, utilisation des micro-organismes pour la production d'éléments à vocation énergétique) et de la gestion des ressources (connaissance de la biodiversité).
- L'écotoxicologie ; liens aux défis de sécurité alimentaire et de rationalisation des productions animales et végétales.
- Les questions de société relatives aux nouvelles technologies, et plus généralement, les réflexions suscitées par les sciences humaines et sociales sur des thématiques liées à la santé, sont à approfondir.

V. Propositions organisationnelles

L'ensemble des enjeux décrits plus hauts, qu'ils soient liés aux besoins et attentes sociétales, à la nécessité de soutenir la dynamique d'excellence des équipes françaises pour tenir la compétition mondiale, ou encore qu'ils soient prometteurs en termes de retombées économiques, appellent des mesures et actions exigeantes et efficaces, qui sont listées ci-dessous.

→ Créer et entretenir un environnement de recherche favorable à la conduite de recherches risquées et innovantes, au plus haut niveau international

- La créativité des individus et des équipes passe par une limitation **des contraintes administratives et réglementaires, tant au niveau national, européen qu'international**. Au sein d'Aviesan les membres s'attacheront, en relation avec le Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche, à contribuer à la **simplification et à la réactivité des procédures administratives**, dans différents domaines (harmonisation des pratiques, attractivité des meilleurs chercheurs et procédures de recrutement, évaluation, gestion opérationnelle des laboratoires, systèmes d'information, limitation de la complexité des structures...).
- Disposer d'un environnement de recherche favorable et optimisé commence au niveau des sites, par une bonne coordination des politiques de recherche, vers l'élaboration d'**une vision scientifique coordonnée sur les sites** et un **renforcement des synergies entre universités, CHU et organismes**, et plus généralement entre opérateurs locaux et nationaux. Une meilleure connexion avec les hôpitaux à la recherche fondamentale, la facilitation de la mise en œuvre d'une **recherche clinique de pointe dans les CHU**, et plus

généralement l'existence de passerelles entre médecine et recherche, sont à développer. L'ensemble favorisera une allocation optimisée des moyens sur des priorités identifiées en commun, tout en servant l'objectif d'attractivité de la France pour les communautés scientifiques internationales.

- Il sera par ailleurs indispensable d'assurer le **suivi scientifique et stratégique des projets structurants** tels que les infrastructures nationales en biologie santé, les IHU, les IRT, les grandes cohortes, en lien avec les plateformes Ibisa. Les **plateformes distribuées** sont tout particulièrement importantes pour l'ensemble des priorités scientifiques identifiées plus haut, et deviennent indispensables au secteur de la biologie et de la santé, avec le développement exponentiel des approches à haut débit, du besoin de stockage et traitement de données, les approches massives in silico, et le développement de technologies ouvrant de nouveaux horizons, comme le séquençage de nouvelle génération, et plus généralement le recours à des équipements mutualisés dont les financements ne peuvent être assurés par une seule institution et pour un site unique.

→ Insérer des recherches françaises résolument dans le cadre exigeant des coopérations européennes et de la compétition internationale

- Au niveau européen, Aviesan a vocation à jouer pleinement son rôle dans la construction de **l'espace européen de la recherche** et à y promouvoir les sciences de la vie et de la santé. Ainsi l'Alliance accompagnera la **mise en place de projets européens d'envergure dans le cadre d'Horizon 2020**, notamment en accentuant les synergies avec des projets conduits à l'échelle nationale. Aviesan sera ainsi l'interlocuteur clé pour la mise en œuvre des initiatives de **programmation conjointe (Maladies Neurodégénératives, Résistance antimicrobienne, Alimentation saine pour une vie saine)**, des initiatives technologiques conjointes (IMI) favorisant les partenariats public-privé ainsi que pour le développement des **infrastructures de recherche paneuropéennes de la feuille de route ESFRI**. L'Alliance s'assurera de l'efficacité du Point de Contact national Santé, Evolution démographique et Bien-être en termes d'information, de conseils et de suivi et accompagnera la mise en œuvre d'actions pilotes innovantes, comme la réalisation à l'échelle européenne **d'appels à projets thématiques synchronisés entre plusieurs agences nationales de financement**. Au-delà, Aviesan contribuera à définir les orientations stratégiques et scientifiques des politiques européennes, par la participation active de représentants français de haut niveau dans les instances européennes clés (ERAC, HIROs, ESFRI, Board ou Direction des Initiatives de programmation conjointe, SRG de IMI, AG de EDCTP, Chairs de panels ERC, Science Europe...).
- Une réflexion sur les **partenariats internationaux** sera à susciter, suivant les principes d'excellence scientifique, de complémentarité et de réciprocité. Il est en effet important de parvenir à une cohérence entre la capacité de soutenir la dimension internationale des projets, avec leur degré de priorité nationale, en s'appuyant sur des outils opérationnels de coopération internationale communs aux membres d'Aviesan (ex : développer une capacité de soutenir des projets entrant dans les feuilles de route de coopérations bilatérales, prévoir une démarche propre aux pays du Sud et aux pays du Maghreb...).

- Une des clés du maintien au plus haut niveau de la recherche nationale en sciences de la vie et de la santé réside dans la **capacité à attirer et intégrer de jeunes chercheurs et de jeunes équipes prometteuses**, dans un environnement favorable à leur développement. Sans occulter la spécificité de chaque appel d'offres, et en tenant compte de la gestion prévisionnelle des emplois, une **meilleure articulation et complémentarité des programmes visant à soutenir les jeunes chercheurs** et le développement de leur autonomie sera recherchée et les actions de **soutien aux candidats ERC** seront à renforcer. Les synergies entre l'ERC et les dispositifs nationaux sont essentielles : il faut noter qu'environ la moitié des lauréats Starting grants ont également été lauréats du programme ATIP-Avenir.
- L'attractivité envers de jeunes chercheurs prometteurs n'a de sens qu'à la condition de **simplifier les modalités d'accueils de jeunes doctorants et jeunes chercheurs post-doctorants étrangers prometteurs**, pour créer les conditions favorables au développement de collaborations scientifiques d'excellence et à consolider ainsi la place de la recherche française en sciences de la vie et de la santé sur la scène internationale.

→ Se donner tous les moyens de dépasser les frontières entre disciplines et sur le plan du positionnement des recherches, pour rendre naturel le passage de la recherche au soin et réciproquement

- Sur l'ensemble des domaines cités plus haut, Aviesan a pour objectif de **renforcer la recherche translationnelle**, et de contribuer à une **recherche clinique compétitive aux plans européen et mondial**, promue par des acteurs académiques ou industriels. Cela implique notamment des procédures simplifiées. A ce titre, **l'indispensable coordination entre les Ministères chargés de la santé et de la recherche**, et les différents dispositifs disponibles, sera à poursuivre pour assurer la **cohérence et la complémentarité des dispositifs de financement de la recherche clinique et translationnelle**. Plus généralement une réflexion devra être conduite sur la manière d'augmenter la proportion d'enseignants-chercheurs hospitalo-universitaires s'engageant dans la recherche.
- De la même façon, un **Programme national de recherche en santé publique et en sciences humaines, économiques et sociales de la santé** mutualisant, ou coordonnant, dans une perspective pluriannuelle, l'ensemble des financements publics (et ceux émanant des organismes de protection sociale) est une absolue nécessité pour maintenir et accroître la compétitivité de ces domaines de recherche et leur rôle d'aide à la décision des politiques publiques de santé.
- Pour accompagner l'ensemble de ces évolutions, et les décliner au travers de programmes de recherche **ambitieux scientifiquement et pertinents socialement**, il conviendra d'impliquer aux différents niveaux d'élaboration de ces programmes, les associations de patients particulièrement concernées par leurs thématiques, en favorisant la création d'instances de dialogue dédiées.

- Par ailleurs, des réflexions spécifiques en matière de **formation** devront être conduites, en particulier sur la manière d'accompagner les évolutions conceptuelles et technologiques, qui sont de plus en plus rapides, et d'intégrer la nécessaire pluridisciplinarité dans la formation (médecine/sciences, biologie/chimie, physique, ingénierie et robotique, mathématiques, bioinformatique,...), notamment aux niveaux pré-doctoral et doctoral. Une réflexion sur la définition et la promotion de **parcours de formation innovants pour les jeunes médecins** (ex MD-PhD) est tout particulièrement à conduire, ainsi que le soutien à des écoles **de l'Innovation Biologique et Biomédicale** pour sensibiliser les jeunes doctorants aux enjeux et métiers du secteur des biotechnologies et de la santé.

Objectifs et méthode

Le présent document stratégique a été élaboré par les étapes et grâce aux travaux suivants :

-chaque Itmo a produit un document stratégique permettant de mettre en avant forces, faiblesses et propositions relatives à son domaine de recherche. Ces documents sont publiés depuis la première quinzaine de mai sur le site www.aviesan.fr, et présentent de façon détaillée l'état des recherches et les orientations à privilégier.

-le 24 avril, à l'Institut Pasteur, les experts des Itmos ont été réunis, en présence des membres et membres associés d'Aviesan, les principaux enjeux (front de sciences, défi santé, évolutions technologiques, défis organisationnels) ont pu être discutés à cette occasion

-le 13 mai, les partenaires du monde économique concernés par les sciences de la vie et de la santé (pôles de compétitivité impliqués en santé, IRT, ARIIS, ...) ont été réunis pour participer à l'élaboration du volet innovation / industries de santé de la contribution d'Aviesan à la stratégie nationale de recherche

-les groupes Aviesan Europe, Aviesan International et Aviesan Sud apporteront leurs éclairages

-un échange avec les **autres Alliances et le CNRS** a permis d'identifier les domaines d'interface ou communs, un groupe de travail concernant numérique et santé est notamment en place avec Allistene.