

Paris, le 29 septembre 2005

# La réalité de l'impact de l'Inserm dans la recherche biomédicale européenne

Il est essentiel, dans le cadre des réflexions en cours sur la réforme de la recherche, d'être capable de faire un diagnostic correct et équilibré des performances de la recherche biomédicale française en général, de l'Inserm en particulier, et de les rapporter aux moyens engagés par le pays. L'évaluation des performances, en particulier dans le cadre de la LOLF( loi organique relative aux lois de finances), impose de bien définir les indicateurs qui seront utilisés. Le nombre et l'impact des publications, le nombre de brevets et d'essais cliniques sont des indicateurs logiques qui ont été largement diffusés. Ces données sont essentielles et incontournables et auront un impact considérable sur les orientations du pays.

La prolifération actuelle d'analyses bibliométriques, parfois approximatives est donc préoccupante quand elle occulte les études sérieuses, conduit à défendre des thèses souvent « misérabilistes » et brouille l'image de notre recherche pour nos décideurs et la société. La bibliométrie est elle-même une science, des revues scientifiques existent pour analyser la qualité des méthodologies utilisées, et elle doit faire l'objet dans notre pays d'une réelle réflexion. Ce point a été bien souligné par des institutions reconnues comme le Thomson Institute for Scientific Information (ISI), le Leiden centre for Science and Technology et le Bern Centre for Science and Technology Studies.

De plus, la dispersion et la complexité de l'organisation de la recherche biomédicale en France ont parfois des conséquences inattendues et importantes sur l'évaluation même de la qualité de notre recherche: des comparaisons globales fiables, comme celles réalisées par l'Observatoire des Sciences et Technologies (OST), de la part du nombre total de publication de différents pays peuvent être obtenues grâce au Web of Science (WOS), le résultat ne dépendant pas de la manière dont les adresses des auteurs d'un article scientifique sont décrites sur la première page de ces articles; par contre le libellé de ces adresses est décisif pour leur prise en compte dans les calculs lorsque l'on s'intéresse, utilisant la fameuse base ESI (Essential Science Indicators) de l'ISI (Institute for Scientific Information) à l'origine de plusieurs études dont le classement dit de « Shanghaï », aux articles les plus cités (top 1%) ou avec un fort facteur d'impact, deux indicateurs dont l'importance prédominante est maintenant reconnue.

C'est dans ce contexte que l'Inserm a réévalué grâce à une étude exhaustive de la période 1994-2004 à la fois la place de la recherche biomédicale Française en Europe et celle de l'Inserm en le comparant au Medical Research Council (MRC) au Royaume Uni, un organisme de finalité identique qui occupe une place de leader au niveau international.

Les résultats montrent que, contrairement à certaines thèses, l'Inserm a pu, malgré une situation financière défavorable, rester l'égal, et en fait être légèrement supérieur, au MRC dans ses performances.

Cette analyse confirme par ailleurs, que de façon globale l'Angleterre domine la recherche européenne dans le domaine Biomédical, la France et l'Angleterre suivant toutefois une évolution parallèle de la production scientifique depuis 10 ans.

# 1. Des analyses trop « rapides » sous-évaluent les performances de l'Inserm

Actuellement seule la base Essential Science Indicators de Thomson ISI permet d'accéder aux articles classés dans le corpus mondial du Top1% (travaux d'excellence) des différents pays, des universités et des scientifiques. Cette base d'interrogation permet également de télécharger les notices bibliographiques et d'analyser manuellement la présence des organismes dans les adresses.

La comparaison des résultats par interrogation directe sur l'intitulé de chaque organisme (Top 1% ESI) ou par interrogation sur les résultats complets d'un pays suivi d'une analyse manuelle de toutes les affiliations (Top 1% réel) donne des résultats très différents. Cette différence varie selon les organismes de recherche.

A titre d'exemple l'interrogation directe sur l'université d'Oxford identifie plus de 80% de ses publications et 100% de ses articles au Top 1% alors que pour l'Inserm seul 18% de ses publications et 20% des articles au Top1% sont identifiés!.

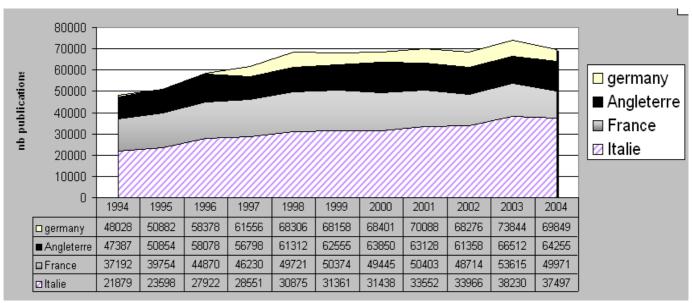
	1995-2005	1995-2005		
	Web of Science	Essential Science Indicator		
Université d' Oxford			Perte pour	l'organisme(%)
nombre publications totales	38964	33878	13,05	
Top 1% ESI		437	0,00	
Top 1% réel		403		
Inserm			Perte pour	l'organisme(%)
nombre publications totales	49956	8943	82,10	
Top 1% ESI		110	79,44	
Top 1% réel		535		

(la variation du nombre d'articles au Top 1% pour l'université d'Oxford entre les deux méthodes est liée aux différences de mise à jour entre les bases de données).

Ce point, majeur, souligné par les instituts internationaux cités plus haut, facile à rectifier si les universités, les hôpitaux et les organismes s'accordent sur une nomenclature simple et commune (il suffit d'insérer un point entre l'adresse de l'organisme et celle de l'université ou l'hôpital quel que soit l'ordre de citation!) au lieu de lutter de façon désordonnée et partisane, reflète la complexité obsolète de notre système de recherche; il ne nous exonère en rien de la réflexion à mener sur notre impact en recherche mais devrait contribuer à relativiser certaines conclusions. Par ailleurs les comparaisons doivent avoir un sens; qui par exemple songerait aux USA à comparer les performances d'acteurs locaux de la recherche comme les universités avec une agence fédérale de recherche comme les NIH? Les performances doivent être rapportées aux moyens engagés par le pays dans le domaine considéré. Enfin, il est clair que, au sein des sciences de la vie, les indicateurs utilisés pour la bibliométrie sont en eux-mêmes mal adaptés à l'évaluation de la recherche biomédicale.

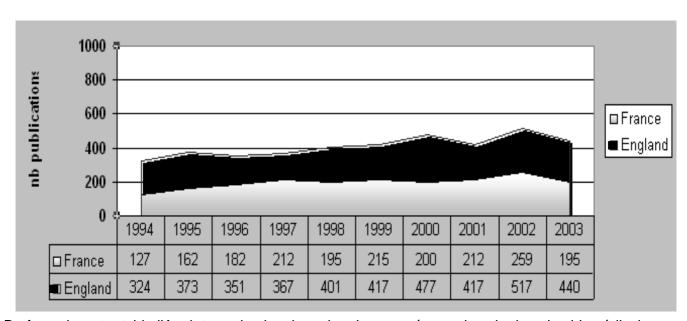
# 2. Quelques chiffres clés

### 2.1 Evolution entre 1994 et 2004



Depuis 10 ans, la France, l'Angleterre, l'Allemagne et l'Italie suivent une évolution parallèle de leur production scientifique globale (nombre de publications)

# 2. 2 Evolution des articles dans le Top 1% entre 1994 et 2003



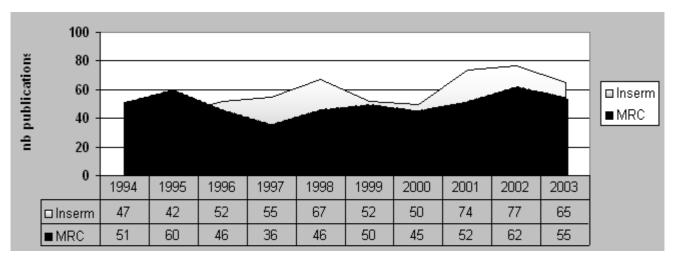
De façon incontestable l'Angleterre domine la recherche européenne dans <u>le domaine biomédical</u>, toutefois la France et l'Angleterre suivent une <u>évolution parallèle de la production scientifique</u> <u>d'excellence depuis 10 ans</u>.

L'analyse des études « globales » de la recherche biomédicale Française en Europe, montre que la France se situe, dans la période 1994-2004 au troisième rang (après le Royaume Uni et l'Allemagne et devant l'Italie) pour le nombre d'articles scientifiques les plus cités (top 1%); le différentiel entre ces pays est resté sensiblement constant et les performances de l'Allemagne, de la France et de l'Italie sont très proches, nettement inférieures à celles du Royaume Uni. On ne peut donc parler de déclin mais de maintien d'une position qui n'est pas celle de leader.

(Un déclin très net concerne par contre le nombre de brevets et d'essais cliniques réalisés en France; la part de marché de la France dans les essais cliniques est passée de 28% à 13% des essais réalisés en Europe de 1996 à 2003).

## 2.3 L'Inserm publie autant d'articles d'excellence que le MRC

 Evolution du nombre de publications au Top 1% du domaine biomédical entre 1994 et 2003

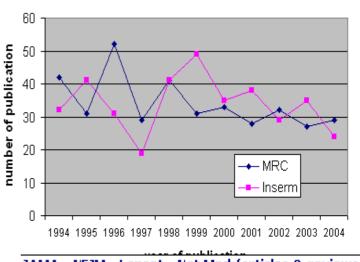


 Evolution du nombre de publications dans les journaux de très fort impact (IF supérieur à 20) entre 1994 et 2003

### Publications in Nature and Science

# 30 20 10 1994 1995 1996 1997 1998 1999 2000 2001 2002 2003 2004 year of publication

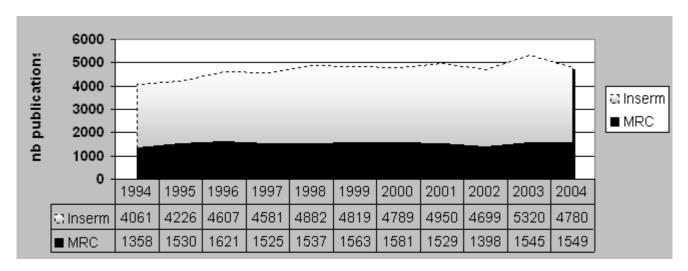
### Publications in high impact medical journals



JAMA - NEJM - Lancet - Nat Med (articles & reviews

L'Inserm publie environ 30% des articles les plus fréquemment cités (top 1%) en France, confirmant sa position essentielle dans la recherche biomédicale française; de plus, et contrairement à ce qui est souvent écrit, l'Inserm publie autant d'articles avec un fort facteur impact (supérieurs à 20) et fréquemment cités (top 1%) que le MRC malgré un budget nettement inférieur et cet équilibre s'est parfaitement maintenu depuis 10 ans.

Evolution du nombre de publications globales entre 1994 et 2004



Le pourcentage de succès de l'Inserm (Nb Top1%/nb total) est 2,7 fois plus faible que celui du MRC : en moyenne sur les 10 ans 1,23 % pour l'Inserm et 3,33 % pour le MRC

Du fait d'une augmentation nettement plus importante du nombre <u>total</u> des publications de l'Inserm sur cette période, le pourcentage des articles de l'Inserm fortement cités a donc diminué; il est donc important pour l'avenir de restreindre le nombre de publications pour se concentrer sur celles concernant nos résultats les plus significatifs.

### 3. Les moyens : le financement de la recherche biomédicale française

Il est très difficile d'évaluer précisément l'engagement financier Français dans le domaine biomédical du fait de l'extrême dispersion des forces dans ce domaine. Ce financement est en réparti entre les organismes de recherche : l'Inserm, auquel s'ajoute une partie des subventions du département des Sciences de la Vie (SDV) du CNRS, du département Sciences du Vivant du CEA et de certains départements de l'INRA, le Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC), les CHU (la mise en place des nouvelles procédures budgétaires intégrera les activités de recherche clinique dans les MERRI, elle-mêmes inclues dans les MIGAC; remplaçant un calcul basé sur un forfait de 13% d'abattement sur le calcul des points ISA). Il faudrait également prendre en compte le financement de certaines agences sanitaires (InVS, par exemple) qui développent de fait des activités de recherche à la frontière de la recherche clinique et en santé publique. Certaines thématiques sont par ailleurs spécifiquement soutenues par une agence, comme le SIDA et les Hépatites (Agence Nationale de Recherche sur les Hépatites (ANRS) et, plus récemment, l'Institut National du Cancer (InCA). Enfin, la part du financement que l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) dédiera à la recherche biomédicale n'est pas encore connue. Les associations de patients, ligues et fondations jouent également un rôle très important. Au total, le financement global de la recherche biomédicale publique en France peut être approximativement évalué à entre 2,5 à 3 milliards d'euros.

Malgré ces difficultés d'évaluation, l'ensemble des études disponibles soulignent la faiblesse de ces investissements, comparés à ceux des pays Anglo-Saxons et d'Europe du Nord : schématiquement, en rapportant les dépenses au nombre d'habitants, la France dépense au moins cinq fois moins dans le domaine biomédical que les USA ; au Royaume Uni, la « spending review 2004 » prévoit sur trois ans une augmentation de 20% du budget du Medical Research Council (MRC), son budget actuel (665 M €) étant supérieur de 25% à celui de l'Inserm (environ 500 M €).

Le soutien de l'état à la recherche biomédicale est également nettement moins dispersé : le financement fédéral aux USA est concentré pour 60% sur les NIH ; au Royaume Uni, l'effort de soutien à la recherche clinique a été largement centré sur le Medical Research Council (MRC), un budget de 80 millions d'euros étant spécifiquement orienté au sein du budget du MRC pour la recherche « translationelle » et clinique, en partenariat avec les universités et les hôpitaux. En Allemagne, c'est sur la German Research Foundation (DFG) qu'a été ciblé le financement de centres d'excellence.

Par ailleurs, l'augmentation des dépenses intérieures de recherche-développement des entreprises de l'industrie pharmaceutique en 1999-2001, comparée à la période 1993-1995, a été de 35% en France et de 59% et 92% au Royaume Uni et en Allemagne. Globalement, l'industrie du médicament dépense en France environ trois fois moins en recherche et développement que le Royaume Uni et la Suède à production comparable.

### Conclusion

Globalement, la performance de l'Inserm est donc au moins comparable à celle du MRC; elle est en fait remarquable si l'on tient compte des moyens financiers engagés. Le vrai problème, et ce point n'est malheureusement pas spécifique à l'Inserm, a concerné la capacité de transfert de connaissances à l'innovation et la valorisation ainsi que la réalisation d'essais cliniques innovants. Bien que nettement en retrait par rapport au Royaume Uni en ce qui concerne la recherche biomédicale dans son ensemble, la France dispose donc d'atouts majeurs qui lui donnent la possibilité d'un redressement rapide de sa recherche. Le système de santé français pose des questions économiques fortes mais offre une qualité et un dispositif de recherche clinique et en santé publique remarquable, le pays bénéficie d'une tradition de recherche clinique très forte et d'une formation des étudiants qui doit évoluer mais dont la qualité de base est toujours soulignée.

Une évolution forte est nécessaire; elle doit se faire dans un climat de confiance et de coordination et non de défiance. C'est dans ces conditions que l'Inserm pourra s'adapter au développement nécessaire et inéluctable de la recherche universitaire et de la recherche clinique dans les hôpitaux, au renforcement très positif des initiatives « loco-régionales » : pôles de compétitivité, Pôles de Recherche et Enseignement Supérieur (PRES), cancéropoles etc.., ainsi qu'à l'intégration de ces réformes dans une perspective européenne et internationale. Il ne s'agit donc maintenant pas de « culpabiliser » un organisme de recherche dont la France peut être fière; il s'agit encore moins de dresser les uns contre les autres les acteurs de la recherche en santé mais de proposer une évolution forte qui intègre ces différents apports et permette vraiment d' agir ensemble!

#### Annexe

Méthodologie: Outre la solidité des bases de données consultées, les études bibliométriques reposent sur 2 caractéristiques essentielles : identification des affiliations dans les champs adresses des auteurs des travaux scientifiques et mise en cohérence des auteurs avec les adresses. Le comptage des affiliations n'est possible que si chaque institut, université ou organisme apparaît selon une nomenclature homogène (nécessite de constituer des dictionnaires de synonymes). Le comptage des performance des auteurs n'est possible que s'il n'existe pas d'homonymes (nécessite d'établir la cohérence auteur/affiliation). A l'échelle mondiale comme à l'échelle d'un pays, il est impossible même avec des outils informatiques élaborés puissants de constituer des bases qui permettent de discerner les affiliations dans la structuration du système de recherche aussi complexe que le système français. Ceci oblige l'OST français à demander à chaque organisme de valider les données. Pour la plupart des pays, la recherche se déroule au sein du monde universitaire et l'affiliation d'un auteur est simple : Univ d'Oxford, Dept Zool, Oxford, OX1 3PS-England. Pour un chercheur français, la recherche se déroule généralement à l'université et/ou à l'hôpital au sein d'un organisme tel l'Inserm ou le CNRS. Son affiliation est complexe et généralement mal rédigée sous la forme d'une seule adresse: Univ Paris 05, CNRS UMR 8104, Dept Endocrinol, INSERM U567, Inst Cochin, Paris, F-75014 France. Pour les Instituts ou les nouvelles sociétés privées qui se sont constitués et qui traitent des données bibliométriques importantes, des règles de bases sont appliqués. Par exemple, si les auteurs d'une publication appartiennent à plusieurs pays l'article est compté 1 fois pour chaque pays (1 pays par adresse) mais seule la première affiliation de chaque adresse est comptabilisée sur le principe une adresse = une affiliation. Ainsi pour l'Inserm ou le CNRS, l'article ci dessus ne sera pas comptabilisé bien que l'organisme soit mentionné dans l'adresse. En raison de ces règles d'automatisation des traitements des données, toutes les études convergent pour les classements et la participation des pays dans le contexte scientifique mondial mais peu sont fiables à l'échelle des organismes de recherche européens.

Quelques exemples de sous-estimation des organismes français liée à la complexité de la structuration de la recherche française :

(Seules les affiliations en bleus parmi les adresses sont comptabilisées pour les organismes dans ce type de base)

Citations: 282 📶

SOMATIC MUTATIONS OF THE BETA-CATENIN GENE ARE FREQUENT IN MOUSE AND HUMAN HEPATOCELLULAR CARCINOMAS

DE LA COSTE A; ROMAGNOLO B; BILLUART P; RENARD CA; BUENDIA MA; SOUBRANE O; <u>FABRE M;</u> CHELLY J; BELDJORD C; KAHN A; PERRET C

PROC NAT ACAD SCI USA 95: (15) 8847-8851 JUL 21 1998

<u>Univ Paris 05,</u> Inst Cochin Genet Mol, INSERM U129, 24 Rue Faubourg St Jacques, F-75014 Paris, <u>France.</u>

Univ Paris 05, Inst Cochin Genet Mol, INSERM U129, F-75014 Paris, France.

Inst Pasteur, INSERM U163, F-75015 Paris, France.

Hop Cochin, F-75014 Paris, France.

Hop Kremlin Bicetre, F-94275 Le Kremlin Bicetre, France.

Citations: 624 📶

GENE THERAPY OF HUMAN SEVERE COMBINED IMMUNODEFICIENCY (SCID)-X1 DISEASE

CAVAZZANA-CALVO M; HACEIN-BEY S; BASILE CD; GROSS F; YVON E; NUSBAUM P; SELZ F; HUE C; CERTAIN S; CASANOVA JL; BOUSSO P; LE DEIST F; FISCHER A

### SCIENCE

288: (5466) 669-672 APR 28 2000

Hop Necker Enfants Malad, INSERM, U429, 149 Rue Sevres, F-75743 Paris 15, France.

Hop Necker Enfants Malad, INSERM, U429, F-75743 Paris 15, France.

Hop Necker Enfants Malad, Gene Therapy Lab, F-75743 Paris, France.

Hop Necker Enfants Malad, Cell Therapy Lab, F-75743 Paris 15, France.

Hop Necker Enfants Malad, Unite Immunol & Hematol Pediat, F-75743 Paris 15, France.

Inst Pasteur, INSERM, U277, F-75730 Paris, France.