

Budget et recherche de financements

Pierre Duhaut, Jean Schmidt, Claire Andréjak, Jean-Pierre Ducroix

L'établissement du budget représente une partie importante de l'élaboration d'un projet de recherche :

- Sur le fond, il doit prendre en compte tous les éléments du projet comportant un coût, tant de fonctionnement que d'équipement (matériel). Il comprend les coûts salariaux (emploi de technicien ou d'assistant de recherche). Il traduit la faisabilité du projet.

- Sur la forme, il doit respecter les indications fournies par chaque appel d'offres : le non-respect entraînera souvent le rejet du projet sans que le fond en soit examiné.

Il existe de nombreux appels d'offres chaque année. Ce chapitre se propose de les passer en revue par grandes catégories, mais il conviendra également, pour un projet ou un sujet donné, d'effectuer une recherche systématique des sources de financement possibles, actuellement exposées sur l'Internet.

La recherche clinique pendant très longtemps s'est passée de financement individualisé, car ses coûts étaient pris en charge de façon globale par les institutions au sein desquelles elle était réalisée (hôpitaux et universités). Ces coûts cependant ont toujours été réels et se divisent, comme toujours, entre fonctionnement et équipement. Les demandes de crédit doivent détailler de façon explicite ces deux grands postes dans le budget, et reprendre de façon précise les points spécifiques à chaque projet de recherche pour en préciser les montants de façon crédible.

I- Le budget :

Le plan est particulier à chaque demande, et il convient de vérifier avant de déposer la demande les conditions posées par l'appel d'offres : certains appels d'offres ne concernent que le fonctionnement, d'autres (plus rares), l'équipement.

1- Le fonctionnement :

Il comprend les salaires (charges comprises) et toutes les dépenses directes ou indirectes en relation avec la collection, l'analyse, et la présentation des données du projet de recherche.

a- Les salaires :

Il est difficile à l'heure actuelle de concevoir un projet de recherche clinique sans technicien (ou assistant) de recherche clinique dont le rôle sera d'assurer la coordination pratique entre les différents centres pour les projets multicentriques (ouverture des centres sur place, installation des outils informatiques), l'entrée des données, la gestion des données manquantes (partie importante du travail), l'envoi régulier des questionnaires de suivi, etc. Les compétences requises peuvent être celles d'une secrétaire maîtrisant les outils informatiques ou d'un technicien (BTS ou plus) maîtrisant les techniques de laboratoire, d'imagerie, ou d'informatique nécessaires au projet. Le budget devra mentionner le nombre d'équivalents temps plein et le salaire charges comprises (employé et employeur) par an et pour la durée totale du projet. Le montant des salaires et des charges est habituellement calqué sur la grille salariale de l'institution dans laquelle travaillera la personne engagée. Les salaires constituent habituellement la partie la plus importante du budget demandé. Il faudra également prévoir, en cas d'emploi à durée déterminée, les primes de licenciement en fonction de la durée prévisible de l'emploi.

- b- Le petit équipement : il entre dans les frais de fonctionnement, et comprend tout le matériel de maintenance informatique, les fournitures de bureau, le petit matériel de laboratoire (pipettes...), les réactifs le cas échéant.
- c- Les frais afférents à la communication entre centres : courriers, téléphone, fax...
- d- Les surcoûts induits par le projet sur les patients à inclure : ils comprennent notamment le coût de tous les examens complémentaires non justifiés par la prise en charge médicale proprement dite des patients inclus. Ils peuvent être importants en cas d'imagerie (IRM, PET-scan) ou de dosages biologiques (radio-immuno-assays...). Chaque acte cependant est affecté de coûts différents : le prix coûtant est très largement inférieur le plus souvent, à celui indiqué par la nomenclature de la sécurité sociale (B, Z...), et ces prix peuvent se négocier avec les institutions parties prenantes dans le projet (laboratoires de biologie, services d'imagerie...).
- e- Les coûts de conservation d'échantillons biologiques (Biobanque).
- f- Les coûts afférents aux transports nécessaires entre les différents centres participants, hébergements éventuels : il existe dans les entreprises publiques et privées, des normes en fonction du kilométrage effectué et du type de transport.
- g- Les coûts afférents à l'entrée des données si celle-ci est sous-traitée à une entreprise spécialisée.
- h- Les coûts afférents à l'analyse des données si elle n'est pas faite par l'un des investigateurs du projet.
- i- Les coûts relatifs à la communication des résultats, notamment dans les congrès ou dans des revues à facteur d'impact élevé, dont certaines imposent un tarif par page voire par illustration.
- j- Les frais généraux prélevés par certaines institutions (locaux, gestion du compte)...
- k- Les coûts de passage au comité de protection des personnes (anciens comités d'éthique)...
- l- Tout autre coût identifiable...

2- L'équipement :

Il doit souvent faire l'objet d'une procédure à part, dans des appels d'offres différents. Les coûts d'équipement sont par exemple l'achat de matériel informatique dédié à l'étude envisagée (micro-ordinateur, moyens physiques de sauvegarde, moyens de protection des données...), un outil de mesure indispensable à l'étude (matériel de laboratoire, hors consommables qui entrent dans les frais de fonctionnement)...

Il est important pour la crédibilité de la demande que chaque ligne budgétaire renvoie à une étape précise du projet de recherche, et que chaque étape nécessitant un financement soit représentée dans le budget. Un projet peut faire l'objet de plusieurs demandes de financement : il faudra alors préciser quelle part du budget est demandée à chaque source de financement.

Un budget ne respectant pas la forme de l'appel d'offres auquel il répond aura toutes les chances d'être rejeté sans être examiné sur le fond.

II- Les sources de financement :

Elles sont multiples et peuvent varier d'une année à l'autre. Nous en considérerons quelques unes parmi les plus constantes à l'heure actuelle, en sachant que de multiples facteurs prévus (élections...) ou imprévus (crises...) peuvent en modifier les montants et qu'une source de financement ne peut que rarement (jamais ?) être considérée comme pérenne. L'information passe actuellement par Internet, et les sites des différents organismes sont à consulter de façon

régulière. L'information par voie institutionnelle est beaucoup plus lente et arrive parfois après... l'expiration des délais de soumission.

A- Les grandes sources de financement public :

Elles ont l'immense avantage de garantir une certaine liberté de recherche à l'heure actuelle. Elles correspondent à des thématiques particulières, définies par période (années, ou durée d'un plan), par les pouvoirs publics correspondants.

1- Le ministère de la santé :

a- A l'échelon national : le programme hospitalier de recherche clinique (PHRC national). Il existe en France depuis 1993 et a été lancé presque chaque année depuis. Il couvre 5 à 6 grandes thématiques particulières définies chaque année (maladies rares, Alzheimer, évaluation de nouvelles technologies, etc.) et obéit à un calendrier précis de soumission de l'idée du projet (habituellement en début d'année civile), puis du projet complet (habituellement au cours du premier trimestre de chaque année). Il est doublé d'un programme 'Cancer' particulier, aux modalités similaires. Il favorise les projets multicentriques et multidisciplinaires, et peut délivrer des financements allant d'une à plusieurs centaines de milliers d'euros par projet pour une période de 3 années.

b- A l'échelon inter-régional ou régional : un deuxième programme hospitalier de recherche clinique est coordonné au niveau régional ou inter-régional, et favorise les projets de recherche stimulant la coopération entre établissements hospitaliers d'une région ou inter-région. L'appel d'offres est actuellement lancé chaque année, il précède l'appel d'offres du PHRC national, et permet des financements de l'ordre d'une centaine de milliers d'Euros pour une période de 3 ans maximum. Un même projet ne peut pas être déposé au niveau national et au niveau régional ou inter-régional simultanément.

c- A l'échelon local :

- i. Les hôpitaux disposent également de budgets au titre d'un PHRC local, pouvant habituellement financer des projets de l'ordre d'une dizaine ou de plusieurs dizaines de milliers d'euros. Le calendrier et les thématiques potentielles sont fixés par chaque hôpital.
- ii. Système d'Interrogation, de Gestion et d'Analyse des Publications Scientifiques (SIGAPS) : depuis 2007, tous les CHU, à la demande du ministère de la Santé, se sont équipés de ce logiciel permettant de recenser l'activité de publication d'un service. En gros, le logiciel reprend les publications signalées dans PubMed (Medline) sur la base du nom des auteurs et les ré-attribue ensuite aux services et aux pôles. La part du budget annuel du CHU théoriquement consacrée à la recherche est calculée sur la base de l'index SIGAPS, et peut atteindre 13 % du budget global. Ces budgets, très importants, sont comptabilisés dans l'effort de recherche de la France... mais il revient à la CME (Commission Médicale d'Etablissement) et à chaque chef de service ou de pôle d'en négocier avec la direction de l'hôpital l'attribution effective au moins partielle aux activités propres à la recherche. On rappelle que le temps consacré à la recherche par les hospitalo-universitaires ne saurait être décompté de ce budget et qu'il doit être considéré comme faisant partie du mi-temps universitaire.

2- Les grands organismes publics de recherche :

Ils sont actuellement regroupés sous l'égide de l'Agence Nationale de la Recherche (ANR), qui centralise les appels d'offres et les attributions de budget auparavant répartis entre

l'INSERM, le CNRS et les autres organismes. Le site Internet (<http://www.agence-nationale-recherche.fr/Accueil>) doit être consulté régulièrement.

3- Les Régions, départements et collectivités locales :

a- Les Groupements Régionaux de Santé Publique (GRSP) :

Ces groupements sont présidés par le Préfet. Ils sont composés de l'Etat [services de l'Etat : DRTEFP (Direction Régionale du Travail, de l'Emploi et de la Formation Professionnelle), DRPJJ (Direction Régionale de la Protection Judiciaire de la Jeunesse), Rectorat], de ses établissements publics [INPES (Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé) et INVS (Institut National de Veille Sanitaire)], de l'ARS (Agence Régionale de Santé) qui remplace depuis 2009 l'Agence Régionale de l'Hospitalisation, de l'Assurance Maladie [URCAM (Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladie) et CRAM (Caisse Régionale d'Assurance Maladie)] et des collectivités territoriales volontaires. Les appels d'offres sont habituellement publiés deux fois par an et concernent avant tout des problèmes de santé publique (au sens large du terme). Les associations peuvent être financées à condition de disposer d'un numéro SIRET (indispensable pour pouvoir bénéficier de financements publics). Les sites Internet à consulter sont spécifiques pour chaque région.

b- Les Conseils Régionaux :

Ils disposent de moyens financiers importants gérés de façon spécifique suivant les régions. Il existe, dans la plupart des régions, un budget dévolu à la recherche. Selon les régions, les financements peuvent être obtenus sur appels d'offres émis soit directement par le conseil, soit par l'intermédiaire des institutions régionales telles que les CHU ou les universités.

c- Les départements, les villes, peuvent également soutenir des actions de recherche, et ces possibilités sont à explorer au cas par cas.

4- Les financements européens :

Une part importante du budget de l'Union Européenne est consacrée au développement et à la recherche. Si l'industrie (aéronautique notamment) se taille la part du lion, la santé et les sciences du vivant ne sont pas négligées. La France est moins présente dans l'attribution des budgets que les pays nordiques ou anglophones, et a sans doute négligé pendant trop longtemps cette source de financement.

Les priorités sont définies après une consultation internationale dans des programmes quinquennaux, appelés 'Programmes-Cadres' (PC) ou 'Framework Programs' (FP). Le 7^{ème} PC a débuté en 2007 et sera étendu sur une période de 7 (et non plus 5) années. Des appels d'offres dans différents domaines sont lancés chaque année, dont les modalités sont consultables sur le site CORDIS (http://cordis.europa.eu/home_fr.html). Les financements concernent des projets plurinationaux impliquant le plus souvent au moins trois pays de l'Union Européenne et/ou les pays alliés (Suisse, Israël), souvent multidisciplinaires. Les dossiers doivent impérativement correspondre aux thématiques fixées. Une année de préparation de dossier est à prévoir si l'on veut correspondre aux exigences du programme, et le calendrier des appels d'offres est donc à consulter régulièrement. Des programmes spécifiques (maladies rares, pathologies particulières), peuvent faire l'objet d'appels d'offres indépendants à modalités particulières, mais peuvent être recensés sur le site CORDIS.

Des budgets particuliers sont également prévus pour l'échange de chercheurs (Actions 'Marie Curie').

Pour faciliter la constitution des dossiers, des 'Points de Contact Nationaux' spécifiques pour les différents domaines de la recherche ont été mis en place dans les différents pays. Leurs

coordonnées (adresse e-mail et localisation géographique) sont spécifiées sur le site CORDIS. Le contact national plus spécifiquement en charge de la recherche clinique en France fait habituellement partie de la Délégation à la Recherche de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, et il est vivement conseillé de le consulter avant de s'engager dans la procédure.

B- Les sources de financements privées, ou publiques/privées :

Un grand nombre de sources couvre un domaine extrêmement large de la pathologie et des recherches possibles en rapport. Les budgets alloués par ces sources sont en règle générale plus modestes que ceux proposés par les grands appels d'offres publics. Ils ne sont cependant pas à négliger, car un projet peut avoir plus de chances d'être financé lorsqu'il bénéficie de soutiens multiples. De plus, ces sources peuvent financer des aspects particuliers, et très souvent les jeunes chercheurs ou leur mobilité.

1- Les sociétés savantes :

Leur site doit être systématiquement consulté, notamment pour les financements des internes et assistants se lançant dans un projet de recherche, ou à la recherche d'un financement pour une année de master ou de mobilité, notamment dans le cadre d'une thèse de sciences : diverses bourses peuvent être offertes, cumulables à d'autres pour pouvoir couvrir l'ensemble des frais engagés.

2- Les fondations :

De multiples fondations, le plus souvent en rapport avec une pathologie précise, un groupe de pathologies (affections neuro-dégénératives...) ou un symptôme particulier (troubles de la vue, handicap moteur) peuvent financer des projets de recherche clinique visant soit à l'amélioration directe des conditions de vie des patients, soit à l'approfondissement des connaissances fondamentales. Certaines de ces associations-fondations sont très célèbres et répandues sur tout le territoire (Ligue Nationale contre le Cancer, Association de Recherche contre le Cancer, Téléthon, Sidaction...) et peuvent financer des projets de tous ordres au niveau régional ou national. La plupart sont moins connues et méritent d'être recherchées systématiquement sur le web en fonction du sujet de la recherche. Certains appels d'offres peuvent également être publiés sur le site de l'Agence Nationale pour la Recherche (ANR).

L'Académie de Médecine à cet égard fonctionne comme une fondation et attribue chaque année des prix d'un montant très variable, provenant de legs pour lesquels le donateur a émis une orientation particulière. Les jeunes médecins, en particulier, peuvent bénéficier de bourses ou financements dans le cadre de masters ou de thèses.

3- L'industrie et les entreprises :

Les financements proposés correspondent aux intérêts des entreprises et sont donc tout particulièrement orientés (exemple : nutrition du diabétique, des enfants, des nourrissons...). Le cas particulier de l'industrie pharmaceutique est à considérer : de plus en plus, elle construit, coordonne, analyse, et publie ses propres projets, et les médecins 'investigateurs' en fait... incluent les patients sans autre participation à la recherche (de la façon de poser la question jusqu'à la rédaction des articles !). La question de l'indépendance de la recherche, de l'objectivité de l'analyse, de l'interprétation et publication des résultats doit donc se poser, et, dans la mesure où les financeurs de cette recherche d'entreprise sont *in fine* les systèmes d'assurance maladie, un partenariat plus équilibré entre producteurs de traitements et recherche clinique est à inventer pour retrouver la liberté de la recherche universitaire ou hospitalière, éviter le mélange des genres (recherche fondamentale et production/évaluation et

application clinique/formation des jeunes médecins et formation médicale continue/décision de mise sur le marché/recommandations voire recommandations opposables), et mieux œuvrer pour le mieux-être des patients...

III- Les stratégies de financement :

D'une manière générale, la constitution d'un bon dossier est longue. Plusieurs règles sont donc à observer :

1- Le calendrier des appels d'offres :

Il doit être anticipé en se référant aux dates de l'année précédente. Ces dates peuvent parfois changer, mais le délai entre le lancement de l'appel d'offres et sa clôture est le plus souvent trop court pour la rédaction d'une première demande d'un clinicien non expérimenté dans ce type de dossier, et souvent submergé par son activité clinique. La construction correcte d'un premier projet (type master par exemple) peut prendre 6 à 9 mois, même si l'histoire abonde de projets mal construits et bien financés. L'expérience prouve que raccourcir ce temps mène trop souvent à des projets dont l'apparence peut sembler correcte, qui éventuellement pourront être financés, mais qui se heurteront à de nombreuses difficultés de réalisation pratique ou d'analyse en limitant considérablement la valeur. *Un architecte ne construit pas une tour sur un brouillon ou des approximations... et le vivant est plus complexe que l'inerte.* La possibilité du financement d'un projet de recherche clinique est à prendre en compte dès le début (c'est la question « mon idée de recherche est-elle réalisable »). Cependant il ne faut pas confondre remplir un dossier de demande de financements, et rédiger le protocole de votre étude. Il faut d'abord que votre protocole soit bien construit et réfléchi, avant d'en espérer un financement.

2- Les thématiques des appels d'offres :

Elles doivent être respectées... au même titre que la forme imposée par l'organisme financeur : cet aspect peut paraître secondaire mais peut être un élément clé dans la décision. Un dossier incomplet ou ne correspondant pas à la présentation demandée est souvent rejeté sans même avoir été évalué sur le fond.

3- La taille du projet :

Les structures nationales, régionales ou locales le plus souvent financent des projets à leur échelle : il faut donc choisir l'appel d'offres correspondant à la dimension du projet, à la fois sur le plan budgétaire (une étude sur une pathologie fréquente peut être réalisée sur quelques sites seulement, mais être de taille d'échantillon nécessitant un financement de type PHRC national) et sur le plan de sites de recrutement des patients et de la collaboration inter-disciplinaire (allant du local à l'international).

4- L'âge et les qualifications de l'investigateur principal :

Un interne même thésé ne peut pas, dans l'état actuel des choses, être investigateur principal d'un projet soumis à PHRC national ou inter-régional. Le projet devra donc être porté par un senior même s'il a été conçu par un collègue plus jeune. A l'inverse, un certain nombre de bourses et prix comportent une limite d'âge, vite atteinte dans la profession médicale : il faut donc encourager les internes et jeunes assistants à y postuler, et encadrer leur travaux pouvant par ailleurs s'intégrer dans un projet plus vaste de service ou d'unité. Ceci est d'autant plus nécessaire que l'obtention de budgets plus importants de type PHRC est conditionnée en partie par les publications antérieures de l'investigateur principal et des investigateurs associés : *là comme ailleurs, on prête plus facilement aux riches...* et il faut donc se soucier

d'établir la richesse de ceux qui pourront postuler dans les quelques années à venir, sous peine d'effondrement rapide de l'activité de recherche d'une unité. Les Directions de la Recherche et de l'Innovation des CHU peuvent également vous aider dans plusieurs étapes. Ces structures sont informées des appels d'offres et de leur calendrier. Elles peuvent fournir un « conseil » dans l'établissement de vos dossiers de demande de financement dont les exigences et la mise en forme sont parfois déroutant à première vue.

5- Nombre de projets par service ou unité :

Un seul clinicien ne peut pas pour des raisons évidentes de disponibilité et de compétence, mener de front plusieurs projets de recherche tant soit peu solides : un même projet doit permettre d'approfondir différents aspects si l'on veut rester à la pointe dans son domaine. Par contre, il peut être risqué pour un service de n'investir que sur une thématique unique : beaucoup de moyens (technicien/ne de recherche, moyens logistiques, informatiques) peuvent être mutualisés sur quelques projets de recherche clinique différents et auront donc plus de chances d'être pérennisés si une thématique passe de mode ou si d'aventure un projet bien commencé venait à manquer de financement. *Ici comme ailleurs, une entraide bien comprise peut bénéficier à chacun.*

Les Centres d'Investigations Cliniques peuvent répondre à cet objectif en mettant à disposition une structure (locaux, moyens informatiques) et des personnels (attachés de recherche clinique), à condition d'apporter le financement spécifique au projet..

6- Les échecs de financement :

Ils font partie intégrante de toute recherche de fond, et peuvent être motivés par des raisons plus ou moins objectives. Ils peuvent servir à améliorer un projet soumis lorsque les critiques des experts sont constructives ; mais toute activité humaine est soumise aux aléas de l'humain, et les échecs ne doivent jamais servir de prétexte à abandon lorsque les critiques ne sont pas à la hauteur de l'idée ou du projet soumis... l'histoire des sciences et de la médecine est remplie d'idées rejetées puis passées à la postérité ! De façon plus modeste, un projet valable doit souvent être soumis à plusieurs appels pour pouvoir être financé, et il faut sans doute le débiter au moins de façon partielle dès les premiers financements obtenus pour avoir une chance de pouvoir le compléter ultérieurement.

Points importants :

- *Anticiper les appels d'offres, pour prendre le temps de les construire correctement en respectant les modalités et la forme.*
- *Intégrer dans le budget tous les éléments, mais uniquement les éléments, du projet décrits précisément dans les procédures.*
- *Visiter régulièrement les sites des sources de financement.*
- *Encourager les plus jeunes à soumettre leurs projets aux structures adéquates, pour leur permettre plus tard l'accès aux appels plus importants*

Mais aussi :

- *Avoir plus d'un projet dans une même équipe, avec un coordinateur par projet*

Et encore :

- *L'indépendance –de conception, d'analyse, de publication- est sans doute un des ingrédients de la qualité en recherche clinique appliquée.*
- *Toutes qualités requises égales par ailleurs, un peu d'obstination est nécessaire à la construction et réalisation d'un projet.*