

Feuille de Route du CNRS Recherches interdisciplinaires en Santé

Le CNRS a organisé, en 2023, un travail interne pour structurer une feuille de route sur les recherches interdisciplinaires en santé ayant comme fil conducteur la santé humaine dans le contexte de One Health prenant en compte l'évolution des sociétés et des écosystèmes.

Cette feuille de route contribuera au prochain Contrat Objectifs Moyens Performances du CNRS. Elle permet de souligner le rôle scientifique transversal et fédérateur que l'organisme joue dans ce domaine ainsi que les grandes thématiques qu'il souhaite porter dans les années à venir. Cette feuille de route réaffirme la position centrale que doit occuper la recherche dans l'appui à la prise de décisions publiques, la place de l'information autour du risque, et plus largement la place de l'expertise scientifique.

Cette feuille de route est structurée en 4 parties :

- Recherche en santé au CNRS aujourd'hui
- Les principes de construction de la feuille de route
- Le CNRS et les nouveaux enjeux scientifiques de la santé
- Propositions préliminaires d'actions

I- Recherche en santé au CNRS aujourd'hui

Le domaine de la santé mobilise, au CNRS, un large spectre de compétences dans toutes les disciplines permettant d'aborder le déploiement de la recherche fondamentale autour de deux ambitions scientifiques fédérant les principales forces de recherche et d'innovation :

- La compréhension des causes plurifactorielles et leurs connexions éventuelles pour lesquelles une personne en bonne santé bascule vers une pathologie.
 - o Les mécanismes globaux de fonctionnement du vivant (niveau moléculaire, intégratif et intégré dans son environnement) jusqu'au dysfonctionnement pathologique et la définition de voies thérapeutiques ;
 - o Les mécanismes environnementaux de circulation des pathogènes et contaminants ;
 - o L'impact sanitaire des formes d'organisation économique, sociale et politique sur la santé humaine
- Le développement d'approches à visées diagnostiques, de prise en charge thérapeutique ou palliative de ces pathologies.
 - o La santé numérique au travers de la gestion de données, traitement automatique des langues et modélisation dynamique, apprentissage statistique et profond, intelligence artificielle)
 - o Les outils de prévention des risques sanitaires, des méthodes de diagnostic précoce, ou de recherche de principes actifs et de l'e-santé.
 - o L'analyse du système de soins et des parcours de santé.

De plus, de par sa stratégie de recherche interdisciplinaire, le CNRS peut aborder la problématique de la santé à différentes échelles (individus, familles, groupes), dans différents contextes sociaux et environnementaux, et avec différents regards (inégalités sociales, chaîne de décisions associant des acteurs multiples, ...).

Historiquement, le CNRS a toujours œuvré dans le domaine de la santé *lato sensu* au travers de ses unités propres ou partagées sans que cette thématique soit systématiquement affichée en tant que telle.

Le socle des forces au CNRS en santé est très important et partagé entre tous ses Instituts. Quelques chiffres pour l'illustrer :

- Environ 380 unités de recherche très majoritairement co-pilotées avec l'Université
- Près de 6000 agents CNRS (C et IT)
- Une centaine de réseaux thématiques qui affichent une ou des applications en santé
- Sur 5 ans (2018-2022), 350 contrats avec des industriels, 200 brevets, 150 starts up et 40 laboratoires communs avec des partenaires industriels.

Dans le domaine plus spécifique de l'innovation, sa capacité à mobiliser des multi- et interdisciplinarités positionne le CNRS comme acteur central pour relever tous les défis d'une approche globale de la santé, de la recherche fondamentale à l'innovation. Qu'il s'agisse de médicaments, de dispositifs médicaux, d'outils de diagnostic *in vitro* et de santé numérique qui doivent permettre une meilleure prise en charge et accessibilité aux soins grâce à la transition numérique, le CNRS innove dans tous ces grands domaines avec :

- 580 entreprises créées depuis 1999, dont 418 toujours en activité (256 en thérapeutique, 162 en medtech & diagnostic)
- Plus de 2000 familles de brevets en lien avec la santé
- Plus de 40 laboratoires communs avec les industriels de la santé

Le CNRS a pour ambition d'apporter des connaissances et des outils afin de contribuer à répondre aux défis auxquels notre système de santé actuel est confronté et de mettre en lumière, et de prévenir de manière efficace les risques sanitaires. Ses forces de recherche permettent de développer des stratégies préventives pour la santé, sortant du tout curatif. La prise en compte d'une approche de santé globale, voire planétaire, permet de construire des scénarios de politique de santé réellement intégratifs.

Cette ambition peut être décrite au travers de plusieurs focus :

- L'une des capacités reconnues du CNRS est le pilotage, avec ses divers partenaires d'infrastructures et de plateformes performantes, permettant de mettre à disposition de la communauté scientifique académique et des entreprises les technologies les plus avancées exploitées et/ou développées par des personnels dédiés hautement qualifiés sur des équipements et dispositifs uniques. Le CNRS est porteur de 7 Infrastructures Nationales de Biologie-Santé (INBS) dont 6 sont parties intégrantes d'infrastructures européennes. Il est aussi partenaire de 6 autres INBS. Ces infrastructures, et les plateformes qui les composent, couvrent tous les domaines nécessaires à la recherche en biologie et en santé. Nous pouvons notamment citer ARRONAX dans le domaine de la médecine nucléaire (imagerie et radiothérapie vectorisée), ChemBioFrance dans la bancarisation de molécules actives, etc. ; France-BioImaging dans le domaine de l'imagerie microscopique et quantitative, France Life Imaging pour l'imagerie *in vivo*, FRISBI pour les études structurales, PROFI pour la protéomique, Celphedia pour les organismes modèles, EMBRC pour les ressources marines et IFB pour la bio-informatique.

- De nombreuses personnalités ont, par leurs travaux en recherche fondamentale, permis au CNRS de franchir de nouveaux caps dans le domaine de la santé. Parmi les exemples les plus prestigieux:

Jules Hoffmann, prix Nobel de Physiologie et Médecine et Médaille d'or du CNRS en 2011, a fait toute sa carrière au CNRS. Ses travaux sur l'immunité innée (réponse immédiate aux pathogènes), en étudiant la réponse antifongique sur le modèle de la mouche du vinaigre (*Drosophila*), apportent des éléments cruciaux pour la compréhension de cette réponse qui existe chez tous les organismes vivants et sur les mécanismes communs partagés dans le règne animal (vertébrés, invertébrés) et certains végétaux.

Jean-Pierre Sauvage, chercheur CNRS et prix Nobel de chimie (2016), a conçu des assemblages moléculaires nanométriques capables de se mettre en mouvement de façon contrôlée sous l'effet de stimuli physiques ou chimiques. Les applications en santé sont multiples comme la synthèse de muscles artificiels ou de nanorobots véhiculant vers leur cible des médicaments ou permettant de réparer des cellules dysfonctionnelles dans l'organisme.

Santé et recherche interdisciplinaire

Le laboratoire NABI (Nanomédecine, Biologie extracellulaire, Intégratome et Innovations en santé, (CNRS/Université Paris Cité) ouvre la voie à une nouvelle famille de biothérapies à partir de vésicules extracellulaires permettant la délivrance locale et contrôlée d'agents thérapeutiques ciblés, dans un proche avenir. Ces travaux ont été couronnés par l'obtention d'une bourse ERC, la création de 2 start-ups et par le prix de l'Innovation du CNRS.

L'équipe pluridisciplinaire DEPiC (Dynamique de la plasticité épigénétique dans le cancer, CNRS/Institut Curie/SU) ouvrent des perspectives inédites sur les capacités d'adaptation et de résistance aux traitements des cellules cancéreuses du cancer du sein agressif. Ses travaux pionniers en épigénomique computationnelle en cellule unique ont donné lieu à plusieurs brevets et logiciels, une start-up et de nombreux prix (médailles CNRS bronze et innovation, Prix Paoletti ...).

Le Laboratoire d'Optique et Biosciences ([LOB](#), CNRS/E. Polytechnique/Inserm) développe de nouvelles approches d'imagerie pour sonder, sans marquage, l'activité cellulaire au sein de tissus intacts en trois dimensions à l'échelle du micromètre, de la cornée humaine à l'excitation des neurones. Des prix (médailles d'argent), l'obtention de prestigieux financements européens (ERC Synergy grant), et le développement de « spin-offs » illustrent ces travaux pionniers. Autre illustration, l'un des célèbres prix Nobel 1965, Jacques Monod, a joué un rôle essentiel dans la création de l'Institut homonyme (Paris Cité/CNRS) qui perpétue l'esprit de découverte qui l'animait. Des recherches interdisciplinaires à l'interface biologie, physique, mathématiques, chimie et médecine, explorent, quantifient et modélisent les mécanismes cellulaires et moléculaires de la reproduction et de l'embryogenèse, de la dynamique des génomes et de l'évolution des espèces, ainsi que ceux à l'origine de pathologies variées.

Santé et innovation

Depuis sa création il y a 30 ans le laboratoire TIMC (CNRS/UGA) est un creuset interdisciplinaire dans le domaine des Bio-Technologies pour la santé, qui rassemble des cliniciens et cliniciens et des chercheurs et chercheuses à la croisée de multiples domaines : sciences de l'ingénieur, sciences informatiques, mathématiques appliquées et sciences du vivant.

Cette pluridisciplinarité fait du laboratoire TIMC un acteur majeur du continuum recherche innovation en santé. Sur la seule année 2023, pas moins de trois startups issues des activités du laboratoire ont été primées au concours i-Lab et i-Phd 2023, et deux chercheuses du laboratoire ont été distinguées, l'une par la médaille de bronze du CNRS et l'autre par son élection à l'Académie des Sciences. La recherche fondamentale en biomécanique et traitement d'image médicale a ainsi mené à la start-up Twinsight qui vise à faciliter le traitement de l'arthrose à l'aide d'un jumeau numérique orthopédique dynamique. Les recherches en sciences du vivant ont de leur côté permis d'améliorer la vie des patients vivant avec un diabète de type 1 grâce à un nouveau dispositif implantable de bioréacteur pancréatique capable de réguler leur glycémie.

Santé et Sciences Humaines et Sociales

L'épidémie de COVID a conduit le CNRS à développer une action scientifique consacrée à la santé humaine : la **Plateforme**

SHS

Santé (<https://santeshs.hypotheses.org>).

Les recherches déployées au sein de la plateforme couvrent trois principaux axes : Analyse de la décision publique et de ses acteurs, à différentes échelles du territoire national et à l'échelle internationale, en particulier au regard des inégalités de santé ; Engagement des patients et du public dans l'organisation des services, l'élaboration des politiques publiques et la recherche ; Effets des mutations structurelles, notamment environnementales, climatiques, démographiques, sur la santé humaine (pathologies chroniques et infectieuses pandémies récurrentes) et les modes de vies (production, consommation, mobilités, loisirs, etc.). Ces trois axes ont été développés sous plusieurs formes (financement de projets et de séminaires de recherche, organisation de colloques prospectifs). Dans le sillage de cette action, le CNRS a créé une série d'observatoires dans le domaine santé environnement travail et déploie au sein de cette Plateforme une enquête multidimensionnelle sur les ajustements, les dynamiques et les réorganisations provoquées par la pandémie de Covid19, intitulée **Du Monde d'Avant au Monde d'Après – MAMA**.

Santé et environnement

Des ifs de Gif aux pervenches de Madagascar, en passant par les massifs coralliens mésophotiques ; du Taxotère® à la Navelbine® ; de l'identification à la caractérisation et la néo-synthèse de nouvelles générations de molécules à potentiel thérapeutique ; du criblage à l'identification de nouvelles cibles biologiques ; la Nature comme source d'inspiration et ressource à protéger et préserver : l'Institut de Chimie des Substances Naturelles, interdisciplinaire, étudie le Vivant avec le souci de la santé globale.

Le rôle de l'environnement dans la dissémination de l'antibiorésistance a été abordé pour la première fois en 2000 sur le territoire Seine, ainsi que l'émergence des premières études multidisciplinaires associant médecins prescripteurs (GIPSA/ UMR M2C/UMR EPOC/INSERM IAME), écologues microbiens des sols (UMR LEM), et écologues de la faune Sauvage (Tour du Valat). Le concept d'une seule santé apparait au niveau international, élaboré par les grands organismes internationaux (FAO, OIE, Unicef, OMS, banque mondiale).

Entre 2014 et 2016 plusieurs actions sont lancées au niveau international, européen et français sur la résistance antimicrobienne. Le rapport Carlet recommande, sur le territoire national, l'observation des marqueurs de l'antibiorésistance dans l'environnement. Il sera suivi par une feuille de route interministérielle mentionnant la nécessité de renforcer et connecter les réseaux de recherche et de surveillance, et les observatoires. Dans cette dynamique, en 2019 est créé en France le réseau PROMISE, piloté par l'INSERM, et dans lequel le CNRS est fortement engagé sur le volet environnement. En 2022, la MITI du CNRS lance une initiative santé environnement en soutenant 4 infrastructures (articulant Zones ateliers et Systèmes nationaux d'observation).

Cette force de recherche et d'innovation du CNRS s'exprime donc transversalement à tous les socles disciplinaires du CNRS et permet d'aborder la question de santé au travers de ses multiples composantes nourries par de nombreuses compétences et savoir-faire détaillés ci-dessous.

- Le CNRS est un acteur majeur de la recherche en épidémiologie et dans les sciences du vivant animal dans les domaines des neurosciences, de la physiologie, de l'oncologie, de l'immunologie et l'infectiologie, du métabolisme et de la reproduction. Ces travaux établissent un socle de compétences continu des mécanismes globaux de fonctionnement du vivant (niveau moléculaire, intégratif et intégré dans son environnement) jusqu'au dysfonctionnement pathologique et la définition de voies thérapeutiques. Le positionnement du CNRS dans le domaine de la recherche en technologies dans le domaine de la Santé et en pharmacologie, adossées à l'expertise pluridisciplinaire de l'organisme dans son ensemble le place en position privilégiée, dans le paysage des ONR, dès lors qu'il s'agit de mettre en œuvre des compétences élargies pour la recherche autour des questions de l'exploration fonctionnelle et de la compréhension des mécanismes biologiques en contexte « sain » ou pathologique, incluant le décryptage des causes internes et externes des pathologies.

- Par ailleurs, les compétences du CNRS permettent de comprendre les mécanismes environnementaux de circulation des contaminants (et leur transformation éventuelle) et des pathogènes, et d'élaborer des outils de prévention du risque. Cet axe est intrinsèquement lié aux politiques industrielles, agricoles, environnementales, et de santé, et aux changements globaux. Il aborde les questions d'écologie *lato sensu* (fonctionnement des écosystèmes, écologie fonctionnelle, écologie évolutive, éthologie), d'exposition, de cadre de vie, de risque sanitaire, d'alimentation durable, d'inégalités, de santé globale, de géostratégie avec les différences Nord/Sud qui ont un impact direct sur les socio-écosystèmes.

- Les capacités et savoir-faire du CNRS lui permettent aussi d'aborder l'impact sanitaire des conditions de la vie sociale sur la santé humaine. L'objectif est de comprendre comment les sociétés humaines et leurs formes d'organisation économique, sociale et politique font de la santé humaine, et jusqu'à quel point, un objet de politiques publiques. Il s'agit de comprendre également comment les organisations sociales et l'environnement influent sur la santé humaine. Pour cela, la recherche interroge comment au long de la vie les socialisations (notamment scolaires et familiales incluant des formes implicites ou explicites d'éducation à la santé), les expositions à certains risques (pollutions environnementales, risques encourus au long de la vie professionnelle), certaines façons de vivre (activité physique, habitudes alimentaires, consommation de drogues légales ou illégales, consommation de médicaments) produisent des inégalités sociales de santé particulièrement marquées en France par rapport aux autres pays comparables. Les recherches visent aussi à mieux comprendre les inégalités de santé à l'échelle internationale à travers notamment des études sur l'accès aux médicaments et le rôle des organisations internationales et des entreprises philanthropiques. Si ces recherches peuvent aider à orienter des politiques de santé, les recherches permettent aussi de mettre en évidence les conséquences de ces politiques et plus largement du système de soin et des formes différenciés de son organisation selon les territoires. Les recherches menées sur l'hôpital, les parcours de soin, les différenciations sociales et territoriales de l'offre de soin ainsi que celles menées sur les épidémies et les périodes de crises sanitaires documentent la façon dont les politiques de santé publiques ont des effets structurants sur l'état de santé d'une population. Elles sont à développer en lien avec une analyse des transformations des rapports individuels à la santé qui, là encore, évoluent de façon variée selon les catégories sociales, transformations qui s'accroissent avec la mise à disposition de plus en plus régulière de données individuelles et collectives liées à la santé.

- Le CNRS est un des acteurs incontournables de la recherche en sciences technologiques et innovations pour la santé et la pharmacologie. Ceci lui permet de développer des outils de prévention des risques sanitaires, des méthodes de diagnostic précoce, ou de recherche de principes actifs, et ainsi, de mettre au point des approches à différentes échelles du vivant permettant d'anticiper, freiner, contrôler, pallier, stopper voire réparer les mécanismes dysfonctionnels. Ce domaine structure un

continuum de recherches (techniques d'imagerie, d'analyse ou de criblage, méthodes de calcul, de modélisation, de prédiction, de thérapie, usage de l'IA dans le diagnostic et l'expérimentation biomédicale, la prédiction etc ...) qui appuient les usagers du système de santé, que ce soit les patients et les aidants au travers de méthodes de suivi et d'accompagnement (réparation du handicap), les soignants au travers d'instrumentations et de méthodes numériques pour le diagnostic ou les interventions chirurgicales. Ces transformations des pratiques de soin et d'accompagnement font aussi l'objet de recherches sous l'angle des sciences humaines et sociales qui analysent leurs effets sur les individus, les groupes et les organisations, ainsi que leur impact sur les politiques de santé. Ces méthodes offrent une large base à l'innovation et au transfert clinique servant le parcours de santé et le suivi du patient sur sa quasi-intégralité.

II- Principes de construction de la Feuille de Route

La construction de la feuille de route qui définira la stratégie interdisciplinaire en matière de santé à venir du CNRS s'appuie bien entendu sur les compétences internes reconnues et décrites précédemment. Cette feuille de route doit se construire, aussi, sur quelques principes qui marqueront des évolutions de l'organisme et guideront la démarche proposée :

- Renforcer le positionnement du CNRS sur le concept de vieillir en bonne santé et/ou de ramener les êtres humains dans leur environnement vers une meilleure santé. Un regard particulier sera fait sur l'enjeu des maladies chroniques et neurodégénératives, et des effets de l'amélioration du système de soin. C'est une caractéristique majeure du tableau pathologique des sociétés contemporaines au nord comme au sud.

- Mieux partager, co-construire et assurer une veille avec les parties prenantes de la santé pour faire émerger la recherche adaptée aux enjeux de la santé.

- Aborder les enjeux de la santé, de l'individu à la population, avec l'ensemble des partenaires pertinents, et faire se parler les recherches en causalité et celles sur les réponses des individus.

- Mieux partager et co-construire les approches thérapeutiques avec les malades, leurs proches et le monde médical.

- Prendre en compte le concept de santé planétaire au travers de l'impact environnemental et sociétal des solutions de santé conduisant entre autres, à une évolution des modes de fonctionnement des institutions de soin.

- Les données en lien avec la santé doivent obéir à des principes FAIR, de leur acquisition par des dispositifs innovants jusqu'à leur analyse : elles doivent être structurées pour être partageables, interopérables pour réduire la fragmentation grâce à une plus grande intégration opérationnelle des systèmes de santé, et effectivement partageables ; il en est de même pour les logiciels, algorithmes et méthodes d'analyse.

- Garder à l'esprit que les démarches de recherche en santé, que ce soit de la compréhension, de la visée applicative et/ou de l'accompagnement ne sont pas dans une échelle de temps continue et linéaire.

III- Le CNRS et les nouveaux enjeux scientifiques de la santé

Des analyses récentes du système français de santé et de soin (rapport du Haut conseil de la santé publique – stratégie nationale) soulignent ses faiblesses : une offre fragile économiquement et partiellement inadaptée à l'état de santé de la population métropolitaine, prenant insuffisamment en considération les spécificités régionales (population de l'hexagone versus populations ultramarines, par ex.) et les menaces présentes ou futures qui pèsent sur les populations (ex : santé mentale ; risques environnementaux, ...).

Dans ce contexte, la création de l'Agence de programmation autour de la Santé impose à l'ensemble des acteurs de la santé de s'organiser autour d'une stratégie de recherche permettant à chacun d'apporter des forces et des compétences sur les enjeux de la santé, les évolutions structurelles et ainsi participer à cette construction nationale.

Le CNRS doit définir une stratégie de long terme ayant comme objectif de le renforcer comme un acteur incontournable dans le domaine de la santé qu'il s'agisse de recherche, diagnostic et ingénierie.

Pour y arriver, le CNRS doit :

- devenir un organisme pionnier dans la maîtrise des données et méta données touchant à la santé, partagées et partageables, ainsi que les algorithmes et les logiciels. Mettre en synergie les données de santé et d'environnement afin d'établir et d'explicitier les relations entre les patients, leur écosystème social, et leur écosystème environnemental.
- renforcer les partenariats public-privé au sein de la filière industrielle « Industries et technologies de santé (ITS) » et diversifier les modalités des collaborations du CNRS avec les entreprises (grands groupes, ETI, PME, startups).
- éclairer les pouvoirs publics dans leur politique de santé : évolutions, prévention, parcours de soin, prise en charge et approche, scénarios potentiels de transformation de la société.
- jouer un rôle important dans la formation des professionnels de la santé et du grand public. En diffusant, sous différents angles, ses résultats, la recherche peut aussi contribuer à une meilleure compréhension des enjeux de santé.

Dans un contexte de forte évolution du domaine de la santé, les deux ambitions scientifiques qui animent aujourd'hui la communauté du CNRS permettent de faire émerger quatre questions de recherche :

- La définition d'un nouveau paradigme applicable tout au long de la vie permettant d'identifier les mécanismes intrinsèques et extrinsèques orchestrant l'évolution cellulaire et les transitions pathologiques chez les patients.
- L'importance des déterminants environnementaux sur l'exposition de la population et sur l'évolution de sa santé.
- L'évolution du système de soins et des parcours de santé, le rôle des professionnels de santé, des familles, des aidants et des patients eux-mêmes.
- Le développement d'approches disruptives et de recherches innovantes en ingénierie de la santé et en santé numérique qui permettront d'aller vers un parcours de soin plus efficace, moins invasif et accessible à tous.

Ces quatre questions sont dans la continuité et la dynamique de ce qui est fait actuellement dans l'organisme. Pour créer de la valeur ajoutée en recherche et innovation, le CNRS se doit de changer d'approche et, de provoquer et d'animer une politique volontariste transversale.

L'objectif, à court terme, est de créer une dynamique interdisciplinaire mêlant ses compétences et savoir-faire actuels pour en faire naître de nouvelles et ainsi mieux répondre aux nouveaux défis scientifiques. Cela revêt une importance majeure, dans le contexte d'un impact grandissant des approches numériques et technologiques en interaction directe avec l'ensemble des acteurs de la santé, tant dans les démarches de recherche amont que dans l'accompagnement du parcours de soin des patients.

Pour affirmer cette nouvelle stratégie et ce changement d'approche, le CNRS identifie deux défis de recherches interdisciplinaires qui appellent une synergie transversale renforcée à destination des quatre questions de recherche.

Défi 1 : Déployer une vision intégrative des déterminants de santé au fil de la vie, dans leurs contextes social et environnemental.

Les déterminants de santé (« bonne » ou « mauvaise ») prennent leur source dans trois compartiments complémentaires : les spécificités individuelles internes rendant compte des variabilités inter-individuelles (bagages génétique et épigénétique ; métabolites endogènes bioréactifs ; microbiome ; âge ; histoires infectieuses, vaccinales et médicamenteuses ; comorbidités ; ...); l'environnement social spécifique (taille des populations ; modes et lieux de vie ; facteurs socio-économiques ; relations sociales et stress psycho-sociaux ; facteurs culturels ; éducation ; alimentation ; activité physique ; perte d'autonomie ; handicap ; accidents ...) et l'environnement externe général (climat ; qualité du sol, de l'eau, de l'air ; agents chimiques et physiques toxiques ; agents biologiques pathogènes ; élevages et agriculture intensifs ; chute de la biodiversité ; ...). La transformation des environnements (externe général et social spécifique) se fait à grande vitesse depuis la révolution industrielle, entraînant une rupture co-évolutive entre facteurs socio-environnementaux et spécificités individuelles – suspectée d'être à l'origine de nombre de processus pathologiques. Ainsi, la recherche de corrélations et, dans la mesure du possible, l'**analyse de causalité** entre ces différents compartiments sur les déterminants de santé est cruciale et requiert un très large panorama de disciplines scientifiques, croisant données observationnelles avec données expérimentales. L'objectif est de prendre en compte, dans une **vision holistique pan-organismes vivants** – animaux, végétaux, microorganismes, **tant en situation saine qu'en situation pathologique** –, l'ensemble de ces paramètres, en tenant compte des **cheminements évolutifs** ayant conduit aux populations d'organismes tels que présents actuellement sur Terre dans leur situation sociale et écologique propre.

En effet, au niveau d'un organisme vivant, les tissus sont à la fois le site de **transduction de signaux exogènes** en provenance de l'environnement (général et spécifique), et le creuset de **dysfonctionnements endogènes**. Les populations de cellules qui interagissent entre elles pour faire fonctionner un organisme sont extrêmement variées et spécialisées conduisant à des processus physiologiques très sophistiqués selon des séquences finement régulées. De surcroît, en plus des populations cellulaires propres à l'organisme, la plupart des êtres vivants sont de **nature holobiontique en relation directe avec leur environnement externe général et social spécifique**, en accueillant en leur sein et surface des populations immenses de microorganismes (bactéries, microchampignons, micro-invertébrés) – le microbiote – qui eux-mêmes produisent et reçoivent des signaux qui impactent le métabolisme et l'existence de l'hôte. Il est donc primordial de **décrypter toujours plus finement cette complexité** pour comprendre les mécanismes à l'origine des pathologies et saisir la **transition sain-pathologique**. Pour rendre compte fidèlement de la complexité à l'œuvre, la recherche doit **tendre vers une vision en conditions native et intégrative, c'est à dire avec le moins de perturbations induites possibles (vie réelle à chaque fois qu'accessible) et en tenant compte du maximum de paramètres mesurables**. Il s'agit, grâce notamment à des progrès technologiques majeurs — et toujours en plein essor —, de collecter des informations en conditions les plus naturelles et les moins invasives possibles, de façon dynamique sur une période temporelle la plus représentative du processus considéré, idéalement en vie entière. Ensuite, il est d'une part nécessaire de donner tout leur sens à ces données en créant ou améliorant les chaînes de traitements et la modélisation, et d'autre part améliorer leur **dimension systémique** (dans son écosystème), c'est-à-dire considérer les situations en multi-échelle avec la meilleure résolution spatio-temporelle : **de l'échelle subcellulaire à l'organisme entier dans son environnement avec son histoire de vie, voire celles de ses ancêtres**. En santé humaine, plusieurs types de pathologies répondent à ces enjeux : cancers, maladies infectieuses, maladies neurologiques et psychiatriques, entre autres.

Pour construire cette vision intégrative des déterminants de santé au fil de la vie, il convient aussi **d'exploiter plus systématiquement les données de biologie et de santé à l'aune des données tant environnementales que sociales**. Celles-ci se fondent sur la collecte de données d'observations dans des conditions spécifiques représentatives (caractéristiques contrastées en terme hydro-climatiques ou d'occupation des sols, démographie humaine et animale, activité industrielle et agricole, etc.). L'enjeu est notamment d'élaborer des « **proxys de santé** » **pertinents** (microorganismes pathogènes, gènes d'intérêt, contaminants chimiques, ...) **communs aux domaines de la santé animale et humaine, à**

différentes échelles spatio-temporelles et de faire le choix de **paramètres abiotiques intégrateurs** du risque microbiologique ou chimique, susceptibles d'être suivis, en parallèle, à haute fréquence, sur des sites « observatoires » dédiés sur l'ensemble du territoire métropolitain et ultra-marin. Le but est de **comprendre les mécanismes environnementaux de circulation et d'évolution des contaminants et des pathogènes**, et d'élaborer des **outils de prévention du risque** en tenant compte du mieux possible des spécificités géographiques. Ces outils sont indispensables aussi bien en temps de crise sanitaire aiguë — avec la mise en place rapide d'observatoires agiles, que pour l'étude du devenir des pesticides et de leurs métabolites sur plusieurs dizaines d'années.

En parallèle des problématiques environnementales, les comportements individuels et sociaux sont des facteurs de risques importants, mais aussi des leviers de prévention. Pour comprendre leurs impacts, il est également nécessaire de recueillir des informations de « vraie vie » dans des territoires, à des micro- ou méso-échelles permettant **d'analyser finement à différents âges de la vie, les pratiques, les comportements, le rapport des individus, familles, groupes sociaux** aux institutions sanitaires, le rapport entre santé et travail ainsi que les liens plus larges à l'environnement dans ses différentes dimensions. Il s'agit par exemple de **comprendre les interactions entre différentes formes d'expositions** à des produits et processus potentiellement dangereux en développant des **observatoires santé environnement travail** dans des **environnements spécifiquement risqués en France ou à l'étranger** (expositions aux cancérrogènes professionnels, polluants dans l'environnement, conséquences des héritages des essais nucléaires, etc). En plus de ces méthodes observationnelles, des méthodes ethnographiques, qualitatives, sur l'analyse de sources et d'archives, ou participatives en lien avec les acteurs et actrices des territoires (syndicats de travailleurs, associations environnementales et riveraines, pouvoirs publics, collectivités territoriales, observatoires régionaux de santé) sont utiles pour **rassembler un savoir collectif** à exploiter. L'objectif est ensuite d'articuler ces bases de données à des données géolocalisées, voire à des données de santé, pour analyser finement à l'échelle d'un territoire ou à l'échelle sub-communale **l'impact des inégalités sociales, de l'accessibilité aux soins ou de l'expologie**, voire leur synergie, **sur les déterminants de santé**. Cela ouvre aussi la possibilité d'analyser en fonction des différents âges de la vie l'impact sur les parcours de vie du vieillissement, de la perte d'autonomie, des handicaps et des accidents ou des maladies. Les conclusions de ce type d'études permettent de guider les **politiques publiques de santé** (déploiement d'infrastructures hospitalières, organisation des soins ambulatoires, recherche de nouvelles formes de pratiques de la médecine libérale dans certains quartiers, etc.) mais aussi de mesurer leurs effets sur les **inégalités socio-territoriales de santé dans le long terme**. Plus largement, ces approches s'inscrivent également dans une approche de la santé globale attentive aux changements d'échelles du local au global et portant une attention particulière aux spécificités de certains territoires et aux inégalités de santé à l'échelle globale notamment face à certaines pathologies et l'accès à certains traitements, conduisant à devoir analyser de façon centrale le rôle des organisations internationales, celui des organisations philanthropiques ainsi que celui des industries pharmaceutiques.

Défi 2 : Proposer des transformations des parcours de santé par des changements de paradigmes dans les approches préventives, thérapeutiques et d'accompagnement

L'allongement de la durée de vie, la prévalence croissante des maladies chroniques, des cancers et l'émergence d'épisodes épidémiques infectieux, conjuguées à une résistance croissante aux traitements entraînent une fragilisation des individus et du système de santé. Il en résulte un accroissement de la demande de soin et une attente forte quant aux moyens de proposer et garantir un parcours de santé de qualité, accessible à tous. Dans ce contexte, **différents changements de paradigmes sont indispensables** pour espérer avoir un impact majeur sur la médecine du futur.

Ces ruptures scientifiques sont des facteurs d'avancées médicales et sociétales majeures et constituent un enjeu de première importance se déployant de la recherche fondamentale jusqu'à l'innovation et le transfert clinique. Toutefois, la problématique est complexe, multifactorielle et transversale. Patients, personnels soignants et personnes accompagnantes constituent un triptyque indissociable tant dans le choix des stratégies globales de santé publique, que dans la définition et la priorisation des enjeux technologiques à adresser ou de l'organisation du parcours de soin en tant que tel.

A l'échelle du système de santé dans son ensemble, l'enjeu est de développer et promouvoir une série de transformations structurelles pour répondre à trois grands défis. Le premier est le développement d'une culture de la prévention et du risque dans l'ensemble du système et parmi tous ses acteurs, patients, professionnels et gestionnaires. Il s'agit à la fois de définir et diffuser les pratiques de prévention primaire et secondaire pertinentes, programmes de dépistages, vaccination, campagne de santé publique, de comprendre les freins qui leurs sont opposés et les limites qu'ils rencontrent ; et de favoriser l'essor d'une culture du risque dans les établissements de soins de façon à faire face aux risques iatrogènes des prises en charge.

Le second défi est la définition d'une série de réformes structurelles de nature à garantir l'accès aux soins de l'ensemble de la population. Il s'agit à la fois d'améliorer la planification territoriale des services et d'analyser les difficultés que rencontrent spécifiquement certaines populations vulnérables dans l'accès au soin, notamment le phénomène du non-recours. Le problème à cet égard n'est pas seulement la question de l'installation des professionnels de santé dans les déserts médicaux mais aussi d'analyser et de comprendre la formation d'inégalités territoriales dans l'accès à des services médico-sociaux répondant à des besoins complexes.

Enfin le troisième défi est la construction d'organisations facilitant les parcours de soins complexes comme le sont aujourd'hui ceux associés aux maladies chroniques. Il s'agit non seulement de favoriser la coordination pluridisciplinaire dans le diagnostic et le traitement de pathologies complexes mais plus largement de penser l'intégration entre services de santé et services médico-sociaux pour favoriser l'intégration sociale tout au long des parcours de soins. L'enjeu est en particulier d'analyser et comprendre le travail d'articulation que mènent les patients pour concevoir les organisations de nature à les soulager. L'analyse doit aller au-delà de la conception et la promotion de dispositifs ou de métiers de la coordination pour intégrer une réflexion sur les outils, numériques ou plus largement gestionnaires, de nature à faciliter l'intégration des organisations.

Ces trois défis ont une dimension professionnelle forte à un moment où la démographie des professions de santé dans son ensemble connaît une série de tensions, liées à la fois aux évolutions des métiers, aux transformations des attentes des jeunes générations à leur égard et par ailleurs au rôle croissant joué par la main d'œuvre d'origine étrangère dans la délivrance des soins. Il convient en particulier de prendre la mesure de plusieurs enjeux saillants. Le premier est l'évolution de la division du travail avec la redistribution de certaines tâches entre corps médical et professions paramédicales, et entre professionnels et non professionnels avec la reconnaissance et la compréhension rôle des pairs et des proches aidants. Le second est par ailleurs d'analyser et d'accompagner l'essor de nouvelles façons de pratiquer notamment en cabinets de groupes, en maisons de santé ou dans des organisations suivant le modèle américain des *health maintenance organizations*. Enfin le troisième enjeu est de réfléchir à de nouvelles formes de rémunération des professionnels de santé et du social.

Ainsi le chemin doit prendre en compte au plus tôt la question des usages et des bénéfices tant vis à vis de l'amélioration des pratiques des personnels soignants (plus faciles, plus rapides, plus efficaces, plus souple, ...) que de l'intérêt et du choix éclairé de la personne malade et de son entourage accompagnant (éthique des usages, minimisation du côté invasif des traitements, consentement éclairé, protection des données personnelles, droit à l'oubli, droit de ne pas savoir, acharnement thérapeutique, séquelles, disparités et inégalités d'accès aux soins, médecine à deux vitesses, dépersonnalisation des processus ...), en tenant compte dès l'origine des enjeux socio-économiques (soutenabilité économique du parcours de soin, accès pour tous à la prévention, au diagnostic et aux soins...), et des enjeux liés aux changements globaux (utilisation de ressources rares, impact environnemental des solutions de santé, traitements biocompatibles ...). Deux enjeux spécifiques sont de comprendre et de maîtriser la fixation des tarifs et de mener une réflexion sur la propriété intellectuelle pour en limiter les impacts sur l'accès aux innovations.

Prendre en compte l'**impact environnemental et sociétal des solutions de santé** est une préoccupation essentielle pour garantir des soins de santé durables et responsables. Cela implique d'évaluer les répercussions positives et négatives des décisions et des pratiques dans le domaine de la santé sur l'environnement et la société. Cette démarche peut concerner le choix des traitements et des

technologies, la gestion des déchets médicaux, l'utilisation d'équipements écoénergétiques, l'accessibilité et l'équité, etc.

Dans ce contexte, le CNRS se positionne sur trois axes que sont la diminution de la prévalence des maladies chroniques et infectieuses ainsi que des cancers (diagnostic, préventions primaire et secondaire, ...), la diminution de la prévalence des récidives (prévention tertiaire, thérapies ciblées, médecine personnalisée) et la diminution de la prévalence des incapacités (accompagnement des personnes fragilisées, handicap). Ces 3 axes sont détaillés par la suite.

- **Diminuer la prévalence des maladies chroniques et infectieuses ainsi que des cancers.** Cet objectif est marqué par le double enjeu de mieux prévenir et prédire ces affections et de mieux anticiper la mise en œuvre des solutions thérapeutiques. Il passe de manière incontournable par le développement de **dispositifs de diagnostic rapide, au chevet du la personne malade, minimalement invasifs et de méthodes numériques s'appuyant sur des données tout en garantissant le respect de la vie privée** des patients. Il s'agit de répondre rapidement à la question diagnostique et au besoin d'alertes avancées en privilégiant la possibilité de pouvoir repositionner facilement (généricité) ces méthodes et dispositifs vis-à-vis d'une nouvelle demande (une situation épidémique imprévue par exemple). Destinés à être largement déployés leur facilité de mise en œuvre et d'utilisation par du personnel peu formé aux pratiques analytiques ou par les patients eux-mêmes, une faible intrusivité, un faible coût de production sont des spécificités majeures à prendre en considération, ainsi que la facilité à expliquer les diagnostics pour permettre des choix éclairés.

Les **techniques d'exploration, de préférence non destructrices, à haute résolution**, complémentaires aux précédentes sont un pivot tant de la recherche fondamentale que du parcours clinique pour obtenir une détection et un diagnostic plus précoces, des pathologies et un suivi thérapeutique optimisé. Il s'agit en particulier de dégager de nouvelles méthodes d'imageries plus précises (amélioration de la résolution spatiale ou temporelle, de la couverture anatomique), plus rapides et moins invasives, basées sur la combinaison de différentes techniques ou sur l'analyse mathématique ou informatique du contenu de ces informations. La réduction de la taille du dispositif et de sa consommation électrique sont également considérés dans l'enjeu d'accès à l'imagerie pour tous et de sobriété énergétique. La découverte de nouveaux agents d'imagerie est également centrale (radiopharmaceutiques, agents de contraste, agents théranostiques).

Ces avancées s'intègrent dans les attentes larges autour de la personnalisation des diagnostics et des traitements en exploitant l'ensemble des informations disponibles sur un patient. Il s'agit ici de parvenir à améliorer le bien-être des patients en combinant avec des approches d'intelligence artificielle des informations aussi variées que les mesures cliniques et observationnelles, les informations relatives aux parcours de soins antérieurs, les réponses à de précédents traitements, les déterminants socio-économiques ainsi que différentes informations sur l'état du patient captées en temps réel par différents dispositifs (objets connectés comme dispositifs médicaux) de suivi (caractéristiques physiologiques comme état psychologique). Dans ce volet, la question de la transparence et l'explicabilité des algorithmes de décision utilisés ainsi que des données exploitées pour mener aux diagnostics sera cruciale pour garantir la confiance de la société.

- **Diminuer la prévalence des récidives :** L'efficacité thérapeutique est au cœur de cet enjeu et pose de multiples questions. Elle présuppose en premier lieu un **changement de paradigme pour les essais pré-cliniques et cliniques**. Cette question est un verrou majeur à de multiples niveaux qu'il s'agisse de recherche fondamentale, de recherche pharmacologique ou de médecine personnalisée. Les essais cliniques et précliniques reposent aujourd'hui essentiellement sur des modèles de culture cellulaire ou des modèles animaux représentant mal les mécanismes *in vivo* de l'humain et ne permettent pas facilement de prendre en compte la variabilité inter-individus, un aspect essentiel de la médecine personnalisée. Le développement de modèles *in vitro* mimant plus fidèlement les conditions *in vivo* est donc clairement une des pierres angulaires des futurs défis de santé. Les organes et organoïdes sur puce (O&OoC) ou plus généralement les systèmes microphysiologiques apparaissent, sous la forme d'un « jumeau clinique » comme une innovation clé pour relever ces défis. De façon complémentaire, il s'agit de déployer le concept de « jumeau numérique » pour des essais cliniques virtuels en l'adaptant à la nature des données et en tenant compte des usages. Jumeaux cliniques et jumeaux numériques sont

des atouts pour modéliser des organes, des tissus ou même des systèmes biologiques complexes, ce qui permettrait d'étudier des pathologies spécifiques, pour personnaliser des soins sur la base de données médicales, génétiques et physiologiques, pour simuler l'interaction entre les médicaments, leurs cibles et le corps humain, ce qui peut accélérer le processus de mise au point de médicaments. Ils accompagnent de plus la forte demande sociétale de limiter le recours à l'expérimentation animale.

Le second changement de paradigme à opérer concerne **les thérapies médicamenteuses et cellulaires**. La thérapie en France est historiquement adossée au triptyque médicaments, dispositifs, vaccins. Ce triptyque a considérablement évolué dans sa définition, puisqu'il faut parler aujourd'hui de biothérapies incluant les approches vaccinales préventives et curatives, de dispositifs médicaux et de médicaments (chimiques). **Les biothérapies** (protéines thérapeutiques, vaccins/immunothérapies, thérapies géniques et cellulaires ou sub-cellulaires) encore émergentes, sont un domaine transformant tant d'un point de vue médical qu'industriel. Elles représentent 50% des essais cliniques en cours mais les défis scientifiques et technologiques restent encore nombreux tant dans la maîtrise des mécanismes d'action (principe d'action, effets secondaires en particulier sur le système immunitaire du patient, ...), de leur formulation elle-même, mais également dans leurs méthodes de production (technologies, suivi qualité, réglementation) et leur mise en œuvre clinique. Par ailleurs, la découverte de candidats médicaments a évolué d'une stratégie peu rationnelle, par criblage de molécules naturelles ou issues de chimiothèques vers une conception reposant sur la compréhension d'un processus biologique. Le développement de **nouvelles générations de candidats médicaments** s'inscrit notamment dans l'émergence des réactions bio orthogonales (prix Nobel 2022), qui permettent d'obtenir rapidement les molécules souhaitées en évitant les réactions secondaires indésirables. Ces réactions se font dans l'eau et sont compatibles avec le Vivant dont elles ne perturbent pas le fonctionnement. Cette méthodologie permet une thérapie ou un diagnostic de précision en ciblant directement et spécifiquement dans l'organisme, les cellules et tissus pathologiques.

Dans la même trajectoire, **la médecine régénérative** est un enjeu médical majeur. Ce champ interdisciplinaire dans lequel la France a été pionnière se fonde aujourd'hui sur l'utilisation de cellules souches pluripotentes et sur la bio-ingénierie tissulaire rendant possible la création d'un tissu sain in vitro. Ces techniques offrent également la possibilité de corriger des défauts en intervenant sur les cellules défaillantes ex-vivo avant réimplantation ou par l'utilisation de systèmes biohybrides implantables susceptibles de relarguer précisément, dans le corps du patient, des composés bioactifs (molécules anti-rejets, antibiotiques, stimulateurs de croissance, etc).

Les thérapies physiques (radiothérapies, imagerie interventionnelle) sont le dernier élément de cette stratégie. Les enjeux sont ici d'une part d'exploiter de nouvelles approches instrumentales pour l'irradiation (fractionnement temporel de type « Flash » ou spatial de type « mini faisceaux »), l'utilisation d'ions (protons, alphas, ions carbone, ...) offrant une balistique plus précise et une efficacité biologique relative accrue, de neutrons (« BNCT »), de radio-sensibilisants, ou encore des approches combinées (par ex. avec l'immunothérapie). Il s'agit également de développer de nouveaux radiopharmaceutiques encore plus efficaces, jusqu'à des approches théranostiques. Enfin, l'imagerie pour le guidage de thérapies ou l'imagerie interventionnelle est en plein essor, moins invasive pour le patient et moins coûteuse car elle réduit la lourdeur de la chirurgie, assure une récupération plus rapide des patients et réduit la durée d'hospitalisation. Parmi les techniques de guidage, les techniques non-ionisantes telles que l'IRM et les ultrasons occupent une place de choix mais nécessitent le développement de méthodes d'imagerie temps réel, où la problématique du mouvement et de la déformation des organes doit être prise en compte. Les approches non invasives par effet physique telles que la stimulation trans crânienne par ondes magnétiques ou ondes ultrasonores ouvrent de nouvelles pistes thérapeutiques. En parallèle, le développement de la robotique chirurgicale permet également une chirurgie beaucoup moins invasive pour le patient et demande à la fois des développements instrumentaux matériels et logiciels, tout en considérant les enjeux d'appropriation et d'acceptation par le chirurgien et le patient.

- **Diminuer la prévalence des incapacités** en facilitant l'autonomie et l'accompagnement des personnes fragilisées et promouvoir les approches inclusives dans l'accompagnement des personnes en situation d'invalidité, de dépendance ou de handicap.

D'après le Ministère des Solidarités, on estime en 2021 que 14% de la population française de plus de 15 ans (7,6 M), présente une situation de handicap, c'est-à-dire une **inadaptation individuelle à l'environnement** suite à un **déficit sensoriel, moteur et/ou cognitif inné** (génétique) ou acquis (maladie, accident). Ces questions de recherche interdisciplinaires mobilisent fortement le CNRS en vue aussi d'une restauration fonctionnelle ou d'une adaptation. Cela conduit à des avancées spectaculaires dans le domaine des interfaces homme-machine, permettant par exemple de remplacer une connexion déficiente ou disparue entre le cerveau et le corps (cas de para- voire tétraplégie, ...) par une interface informatisée (succès emblématique du projet « Phantom limb »). Des recherches menant à des progrès substantiels sont également conduites dans le domaine de la suppléance sensorielle pour rendre la vue et l'audition (implants), ou moteur (exosquelette) et les dispositifs de stimulation neuronale (troubles psychiatriques résistants entre autres). Un autre champ de recherche connexe explore comment compenser les déficiences physiques et cognitives par des stratégies de stimulation ou d'assistance (orthèses cognitives, robots compagnons, jeux sérieux, ...) à des fins thérapeutiques ou rééducatives. La mobilisation académique doit aussi permettre d'apporter les éléments pour l'élaboration de politiques **publiques appropriées** et aboutir à une insertion non-stigmatisante. L'enjeu est en particulier d'analyser la nature des dispositifs juridiques, techniques et économiques susceptibles de favoriser l'accès de ces personnes à des prestations de droits communs dans le champ de l'éducation, du travail, du logement ou encore qui soutiennent l'accès à des équipements culturels et plus largement à l'espace public. Cela passe par la promotion d'approches en termes de rétablissement ou de capacités s'appuyant sur la co-construction avec les personnes et en fonction de leur perspective propre sur leurs aspirations et leurs besoins des services.

IV- Propositions préliminaires d'actions

Données (une des ambitions de cette FR)

Beaucoup d'attentes émergent en santé autour des sciences des données et de l'apprentissage automatique, qui impactent toute la chaîne du parcours de soin : du développement de molécules et de dispositifs médicaux innovants, jusqu'à l'amélioration du système de soin en passant par la virtualisation des essais cliniques et la personnalisation des traitements. Les données de santé sont massives, complexes et hétérogènes : elles peuvent être issues des systèmes d'information de santé, individuelles, issues de la recherche clinique, observationnelles, socio-économiques, environnementales ou relatives aux parcours de soins des patients. Ces systèmes d'acquisition, de stockage et d'analyse de données de santé génèrent donc de nouvelles problématiques en sciences informatiques, comme par exemple la confidentialité des données personnelles, l'interopérabilité des données, et la capacité des modèles à considérer les patients et leur écosystème et environnemental dans le temps. Ces problématiques nécessitent de développer des recherches innovantes en gestion des données, traitement automatique des langues et modélisation dynamique, apprentissage statistique et profond, intelligence artificielle (...). Ces recherches doivent prendre en compte les attentes des usagers (patients, soignants, accompagnants).

Mobiliser différents programmes pour développer une approche transverse et unifiée des enjeux liés aux données de santé dans toute leur complexité : qu'elles soient issues de dispositifs et capteurs innovants, des systèmes d'information de santé, individuelles, issues de la recherche clinique, observationnelles, socio-économiques, environnementales ou relatives aux parcours de soins des patients.

- (1) Exploiter la multiplicité des expertises présentes au CNRS pour développer et rendre visible sur certains projets moteurs (cas d'études) une stratégie scientifique permettant de couvrir l'ensemble du cycle de la donnée de santé : acquisition (sur individus ou en population), stockage des données hétérogènes et multi-échelles (dans des infrastructures adaptées), intégration dans des modèles in-silico allant de l'individu au socio-écosystème, analyse de l'impact sur le soin et développement de nouveaux systèmes d'acquisition si besoin.

- (2) Cette action devra être appuyée par le développement d'infrastructures de données visant à mettre à disposition à l'ensemble de la communauté scientifique des jeux de données de référence en santé-environnement pour leur exploration partagée.
- (3) Plus généralement, lancer une action phare et volontariste pour organiser une stratégie de données ouvertes et partagées en interne CNRS. Afficher et mettre en œuvre une telle stratégie d'ouverture est un préalable pour avoir accès aux éléments stratégiques que sont les données de santé et d'environnement, le suivi des populations, les échantillons biologiques et les tests sur patient.
- (4) Ces actions pourraient être initiées par la mise en commun des connaissances, des données et de leur suivi au travers de la mise en place d'un réseau de territoires s'appuyant sur des laboratoires identifiés autour des questions santé et environnement avec des approches de recherche autour de la compréhension, du soin et de l'amélioration. La thématique de la prévention des risques en lien avec les pollutions pourrait être un cas d'étude transverse à large spectre pour initier cette démarche.

Cerveau

Mobiliser de larges consortiums interdisciplinaires au CNRS pour répondre aux enjeux de la recherche sur le cerveau dans la suite du Flagship « Human Brain » :

- 1) de la compréhension des mécanismes sous-tendant les multiples fonctions (physiologiques, cognitives, perceptives, interactions sociales, conscience, prises de décision conscientes et inconscientes, mémoire, abstraction, ...) du cerveau, du système nerveux et des organes de sens et conduisant aux pathologies qui leur sont associées (neurologiques, neuro-dégénératives, psychiatriques, cancéreuses, traumatologiques, cognitives, troubles obsessionnels, addictions, troubles de l'apprentissage, AVC, ...)
- 2) de la connaissance des conditions sociétales et environnementales qui modèlent ces fonctions; favorisent ou préviennent les dysfonctionnements et les pathologies ;
- 3) de la mise au point de traitements et de prises en charge adaptées : molécules ou dispositifs thérapeutiques ; outils d'imagerie, de remédiation, de réparation ; interface humain-machine, stratégies éducative, préventive, éthique ; robotique ; modélisation/neurosciences computationnelles,..

Les impacts cognitifs, socio-économiques et sanitaires sont immenses, et particulièrement corrélés aux crises qui traversent nos sociétés.

Santé et environnement et Outre-mer (en lien défi1)

Dans sa feuille de route, le CNRS souhaite mettre en avant la problématique de la santé dans un cadre global, celui de la santé d'un individu au centre de socio-écosystèmes en évolution, incluant une attention aux inégalités sociales et aux équilibres Nord-Sud.

Pour tous les territoires d'Outre-mer, l'enjeu de la recherche sur les changements globaux doit être orienté sur la prévision de ses impacts à l'échelle locale, régionale et le développement de solutions de limitation des impacts pour la santé de nos sociétés et de sa population. La Polynésie Française est un exemple de ces territoires avec d'importants enjeux environnementaux, socio-économiques, culturels et géopolitiques. Ces enjeux ont des conséquences directes sur la santé des écosystèmes marins et terrestres qui sont en pleine évolution et par ricochet sur les sociétés et leurs populations et, leurs usages. Un projet intégrant l'ensemble des projets portés par les Instituts et s'intéressant à l'importance des déterminants environnementaux auxquels sont exposés la population de Polynésie Française, sur l'évolution de sa santé, aurait tout son sens. L'Institut Louis Malardé qui aborde cette question par l'entrée santé humaine serait un excellent partenaire.

Ce projet ferait un lien entre les deux feuilles routes Outre-mer et Santé.