



RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Inserm



La science pour la santé
From science to health

les programmes d'impulsion



Programme d'impulsion piloté par
les instituts thématiques de l'Inserm :

- › Technologies pour la santé (TS)
- › Immunologie, inflammation, infectiologie
et microbiologie (I3M)

Programme d'impulsion Phagothérapie

Date limite pour
la soumission électronique :
18 septembre 2026 – 17 h 00



Jun 2026

Didier Samuel,
PDG de l'Inserm

Elli Chatzopoulou,
directrice générale déléguée,
Stratégie scientifique

Département Programmes stratégiques

Valérie Mazeau-Woynar,
directrice

Diana C. Ferrari,
chargée de mission Pilotage scientifique
des programmes stratégiques

Coordinateurs scientifiques

Franck Lethimonnier,
directeur de l'institut thématique de l'Inserm
Technologies pour la santé (TS)

Yazdan Yazdanpanah,
directeur de l'institut thématique de l'Inserm
Immunologie, inflammation, infectiologie
et microbiologie (I3M)

Département Communication

Myriem Belkacem,
responsable communication
des projets spéciaux

Illustration de couverture :
*3D Rendering of bacteriophage
virus on bacterial cell*
© TeacherX555 – canva.com

PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU PROGRAMME D'IMPULSION PHAGOTHÉRAPIE	4
OBJECTIFS DU PROGRAMME D'IMPULSION PHAGOTHÉRAPIE.....	4
Objectifs généraux	4
Objectifs spécifiques	5
PERSPECTIVES DU PROGRAMME D'IMPULSION PHAGOTHÉRAPIE.....	5
Impact scientifique.....	5
Impact clinique.....	5
Impact sociétal	6
Impact économique.....	6
AXE DE TRAVAIL 1 : ACCÉLÉRER LE DÉVELOPPEMENT DE LA BIOTECHNOLOGIE ET DE LA BIOPRODUCTION DES BACTÉRIOPHAGES AU BÉNÉFICE DES PATIENTS	6
Questions scientifiques et verrous.....	6
Considérations transversales	8
Approches envisagées.....	8
AXE DE TRAVAIL 2 : FAIRE PROGRESSER L'INNOVATION THÉRAPEUTIQUE GRÂCE À DES MODÈLES PRÉCLINIQUES AMÉLIORÉS.....	9
Questions scientifiques et verrous.....	10
Considérations transversales	11
Approches envisagées.....	11
AXE DE TRAVAIL 3 : SUIVI INNOVANT DE L'IMPACT SOCIÉTAL DE LA PHAGOTHÉRAPIE.....	12
Questions scientifiques et verrous.....	12
Approches envisagées.....	13
FONCTIONNEMENT DU PROGRAMME.....	14
Gouvernance et organisation.....	14
Mise en place du programme.....	14
CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ ET D'ÉVALUATION DES LETTRES D'INTENTION	15
Critères d'éligibilité	15
Critères d'évaluation	16
CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ ET D'ÉVALUATION DU PROGRAMME FINAL.....	16
CALENDRIER DU PROGRAMME D'IMPULSION PHAGOTHÉRAPIE.....	17
MODALITÉS DE FONCTIONNEMENT DU CONSORTIUM	17
Coordination du consortium	17
Durée du programme.....	17
Rapports scientifiques	17
Engagements du coordinateur scientifique.....	17
Publications et communication.....	18
Propriété intellectuelle	18
Accord de consortium.....	18
MODALITÉS DE SOUMISSION	18
Soumission des lettres d'intention	18
Date limite de soumission électronique	18
Soumission du programme scientifique final.....	18
PUBLICATIONS DES RÉSULTATS	19
ENGAGEMENT DES PARTICIPANTS	19
CONTACT	19

PRÉSENTATION GÉNÉRALE DU PROGRAMME D'IMPULSION PHAGOTHÉRAPIE

Alors que la résistance aux antibiotiques atteint des niveaux critiques et constitue une menace préoccupante pour la santé mondiale, le nombre de nouvelles molécules antimicrobiennes mises sur le marché demeure limité. Dans ce contexte, la phagothérapie suscite un regain d'intérêt en tant que stratégie particulièrement prometteuse pour lutter contre les infections bactériennes, en complément des traitements traditionnels ou en alternative à ceux-ci. L'utilisation de virus bactériens lytiques (bactériophages) retient en effet aujourd'hui une attention croissante en raison de leur potentiel à répondre aux défis posés par la résistance aux traitements conventionnels. Dans cette perspective, le Bureau régional de l'OMS pour l'Europe, en collaboration avec le Global AMR R&D Hub, s'est récemment saisi de la question afin de contribuer à l'élaboration des cadres réglementaires et législatifs encadrant l'utilisation des bactériophages dans les stratégies de lutte contre la résistance aux antimicrobiens (RAM/AMR), selon une approche *One Health* (<https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/bacteriophages-and-their-use-in-combating-antimicrobial-resistance>).

Au cours de la dernière décennie, la phagothérapie a été utilisée dans des contextes de traitements compassionnels et évaluée dans des essais cliniques de phase précoce. Ces travaux ont mis en évidence un profil de sécurité globalement acceptable ainsi qu'une certaine efficacité contre des infections causées par des bactéries multirésistantes, avec toutefois un niveau de preuve encore limité. Par ailleurs, ces études ont également mis en évidence plusieurs goulets d'étranglement critiques d'ordre scientifique, technologique, réglementaire et clinique, qui freinent aujourd'hui l'acceptation et le déploiement en pratique clinique de la phagothérapie (Moon *et al*, 2025; Kim *et al*, 2025; Faltus *et al*, 2024). Ainsi, bien que la phagothérapie représente une approche thérapeutique prometteuse dans la lutte contre les infections résistantes aux antibiotiques, de nombreux obstacles restent à surmonter afin de permettre son application clinique de routine. L'Inserm entend contribuer à lever ces verrous en mobilisant ses forces autour de ce programme d'impulsion.

OBJECTIFS DU PROGRAMME D'IMPULSION PHAGOTHÉRAPIE

Objectifs généraux

En s'appuyant sur des approches complémentaires, le programme d'impulsion de l'Inserm Phagothérapie vise à promouvoir la recherche fondamentale et translationnelle, et à apporter une réponse aux obstacles qui aujourd'hui limitent à la fois le développement et l'acceptation de la thérapie phagique.

La mise en place d'un réseau ambitieux, collaboratif et multidisciplinaire d'équipes capables de répondre aux défis interconnectés décrits ci-dessous, sera essentielle au succès de ce programme qui met l'accent sur l'intégration de connaissances multidisciplinaires et interdisciplinaires, dépassant les seuls domaines de la microbiologie, des maladies infectieuses et des bactériophages. Cette approche vise à favoriser le développement de solutions technologiques et méthodologiques innovantes, essentielles à l'avancement et à la mise en œuvre des applications cliniques des bactériophages.

Le programme d'impulsion proposé cherche à mobiliser des laboratoires rattachés à différents Instituts thématiques de l'Inserm – au-delà du domaine de la microbiologie – pour favoriser des expertises transférables (par exemple, en oncologie, bio-ingénierie,

bioprocédés, modélisation computationnelle, santé publique...) ou à élargir les applications cliniques au-delà du traitement des infections bactériennes.

Tous les développements proposés, qu'ils soient technologiques, méthodologiques ou conceptuels, devront répondre aux exigences de qualité, de sécurité et d'efficacité, et rester étroitement alignés avec les situations cliniques et les besoins des patients.

Objectifs spécifiques

Face aux verrous scientifiques, technologiques, réglementaires et cliniques, étroitement interdépendants et limitant encore l'intégration de la phagothérapie dans les pratiques médicales et son acceptation par la société, les objectifs stratégiques et opérationnels suivants sont proposés :

› **AXE DE TRAVAIL 1 : ACCÉLÉRER LE DÉVELOPPEMENT DE LA BIOTECHNOLOGIE ET DE LA BIOPRODUCTION DES BACTÉRIOPHAGES AU BÉNÉFICE DES PATIENTS**

› **AXE DE TRAVAIL 2 : FAIRE PROGRESSER L'INNOVATION THÉRAPEUTIQUE GRÂCE À DES MODÈLES PRÉCLINIQUES AMÉLIORÉS**

› **AXE DE TRAVAIL 3 : SUIVI INNOVANT DE L'IMPACT SOCIÉTAL DE LA PHAGOTHÉRAPIE**

Chaque axe de travail reposera sur une approche multidisciplinaire destinée à proposer des solutions pour faciliter l'accès des patients à la phagothérapie et accélérer son déploiement dans le futur environnement réglementaire européen.

Pour répondre à ces objectifs, les projets devront prendre en compte une large diversité de bactériophages de manière à garantir la robustesse des résultats, favoriser leur transposition à de multiples applications et renforcer leur pertinence clinique.

Des liens avec les centres hospitaliers universitaires (CHU) déjà engagés dans ce domaine, tels que l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) et les Hospices Civils de Lyon (HCL), seront essentiels pour assurer une transition efficace des avancées scientifiques vers la pratique clinique.

Parallèlement, et à la demande du ministère de la Santé (DGS et DGOS) et de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), un groupe de travail Phagothérapie clinique a été mis en place par l'Inserm, afin de coordonner, de soutenir et d'accélérer la conduite d'essais cliniques de grande ampleur en France et à l'échelle européenne. Le partage des données, des ressources et des avancées scientifiques, issues de ce programme d'impulsion, constituera un levier précieux pour permettre au groupe de travail Phagothérapie clinique d'atteindre les ambitions fixées.

PERSPECTIVES DU PROGRAMME D'IMPULSION PHAGOTHERAPIE

Le programme d'impulsion de l'Inserm Phagothérapie devrait générer des retombées majeures sur les plans scientifique, clinique et sociétal.

Impact scientifique

- › Faire progresser les connaissances fondamentales et translationnelles sur la biologie des bactériophages et les interactions hôte-phage-bactérie.
- › Structurer une expertise pluridisciplinaire et fédérer les acteurs concernés pour répondre aux obstacles qui freinent aujourd'hui développement de la phagothérapie.

Impact clinique

- › Accélérer le recours aux bactériophages dans des essais cliniques et leur adoption dans la pratique médicale, au-delà de l'usage compassionnel.

- › Améliorer l'accès des patients à des options thérapeutiques sûres, robustes et efficaces pour les infections multirésistantes.

Impact sociétal

- › Contribuer à répondre au principal problème de santé publique que constitue la résistance aux antimicrobiens.
- › Favoriser l'innovation en thérapie phagique, renforçant la position de la France en tant que leader européen dans ce domaine.

Impact économique

- › Réduire l'impact économique à long terme de la résistance aux antimicrobiens, considérée comme l'un des plus grands coûts mondiaux de ce siècle en matière de santé.
- › Générer des emplois hautement qualifiés et établir des pôles régionaux de biotechnologies, similaires à ce qui a été observé pour les anticorps monoclonaux.

Les objectifs spécifiques du programme d'impulsion Phagothérapies sont détaillés ci-dessous.

AXE DE TRAVAIL 1 : ACCÉLÉRER LE DÉVELOPPEMENT DE LA BIOTECHNOLOGIE ET DE LA BIOPRODUCTION DES BACTÉRIOPHAGES AU BÉNÉFICE DES PATIENTS

L'un des défis les plus importants de la phagothérapie réside dans l'adéquation insuffisante entre les bactériophages thérapeutiques disponibles et les souches bactériennes des patients, ce qui entraîne des résultats cliniques variables. Cela souligne la nécessité de disposer de plateformes de criblage robustes, rapides et prédictives, capables d'identifier des phages naturels efficaces pour un agent pathogène donné et d'optimiser systématiquement la couverture du spectre d'hôtes avant l'administration (Moon *et al.*, 2025).

Au-delà de la diversité naturelle, les enseignements récents issus de contextes expérimentaux et cliniques ont mis en évidence le potentiel de l'ingénierie des phages et de la biologie synthétique pour dépasser les limites biologiques intrinsèques, notamment en élargissant leur spectre d'hôtes, en renforçant leur activité bactéricide et en contournant les mécanismes de résistance bactérienne.

Enfin, plusieurs études ont rapporté les difficultés à produire des phages avec une qualité constante, des titres infectieux élevés, des niveaux d'endotoxines acceptables ainsi que des coûts de fabrication compatibles avec une production à grande échelle. Ces constats soulignent les défis majeurs associés à la bioproduction des phages qui constitue encore un facteur limitant important pour leur acceptation réglementaire, le développement clinique et la résilience globale des systèmes de santé dans la perspective d'un déploiement à grande échelle (Faltus *et al.*, 2024).

Questions scientifiques et verrous

Cet axe de travail vise à lever trois verrous interconnectés grâce à une approche intégrée fondée sur les biotechnologies : améliorer la prédictibilité des phages en développant des pipelines de criblage avancés et des stratégies visant à maximiser la couverture du spectre d'hôtes des phages naturels ; exploiter la biologie synthétique de pointe pour produire une nouvelle génération de phages conçus par ingénierie, caractérisés par une efficacité accrue et une meilleure robustesse face aux résistances ; et optimiser les processus de bioproduction afin de fournir des produits phagiques qualifiés à grande échelle et à un coût maîtrisé.

- A. Améliorer la prédictibilité des phages : du criblage rapide à l'élargissement de la couverture du spectre d'hôtes des phages naturels.** La spécificité intrinsèque des

phages naturels, associée à l'émergence rapide de résistances bactériennes, rend la conception de cocktails thérapeutiques efficaces particulièrement complexe. Comme l'a mis en évidence l'essai clinique PhagoBurn, l'hétérogénéité des isolats cliniques révèle les limites de la couverture offerte par des cocktails prédéfinis et souligne la nécessité d'une sélection de phages plus précise et adaptée à chaque patient. Les avancées en criblage rapide et à haut débit, combinées à la caractérisation génomique et phénotypique, offrent des perspectives prometteuses pour accélérer la conception rationnelle de cocktails de phages sur-mesure. Ces approches contribuent à identifier des phages complémentaires, à mieux prédire la compatibilité hôte-phage et à structurer un processus de sélection plus systématique et ciblé pour chaque souche bactérienne. À terme, ces stratégies pourraient renforcer la robustesse et l'adaptabilité des cocktails de phages, tout en permettant un appariement plus rapide et plus précis entre phages et souches infectantes, améliorant ainsi la probabilité de succès thérapeutique.

- B. Faire progresser l'ingénierie des phages et la biologie de synthèse: vers une nouvelle génération de phages à large spectre.** Les phages naturels présentent une grande variabilité de leur spectre d'hôtes, principalement déterminée par les structures de surface bactériennes impliquées dans l'adsorption des phages et l'injection de leur génome, ainsi que par des systèmes de défenses intracellulaires qui limitent leur réplication. Ces contraintes biologiques impliquent, dans un contexte thérapeutique, d'augmenter le nombre de phages afin de couvrir efficacement un large éventail d'hôtes bactériens. Bien que des découvertes récentes aient élargi notre compréhension des déterminants génétiques du spectre d'hôtes des phages, les nouveaux développements technologiques en ingénierie génétique ont le potentiel de transformer notre capacité à concevoir des phages thérapeutiques améliorés, par exemple pour élargir leur spectre d'hôtes, concevoir des ligands *de novo* adaptés à la demande pour de nouvelles variantes d'hôtes, échapper aux systèmes de défense bactériens, ou encore délivrer du matériel génétique ciblé afin de tuer les bactéries (par exemple, *via* des facteurs antibactériens) ou de manipuler leurs gènes (par exemple, pour inverser des résistances aux antibiotiques). Il est important de noter que les considérations réglementaires et les enjeux de sécurité – tels que la stabilité génomique, l'absence de gènes de lysogénie ou de virulence, ainsi que le contrôle des modifications génétiques – doivent être intégrés dès les premières étapes de la conception afin de garantir l'acceptabilité des bactériophages dans de futurs essais cliniques.
- C. Optimisation des bioprocédés en amont et en aval pour la production de bactériophages: vers une fabrication à coût maîtrisé des titres infectieux élevés et une meilleure tolérance de l'hôte.** La production de préparations de bactériophages de qualité reproductible, présentant des titres infectieux élevés et des niveaux d'endotoxines conformes aux exigences cliniques, dans des délais compatibles avec l'usage thérapeutique nécessite l'optimisation des bioprocédés amont et aval. Ceux-ci doivent être à la fois transposables à grande échelle et conformes aux bonnes pratiques de fabrication (BPF/GMP). Dans ce contexte, les innovations dans les stratégies de fermentation, les technologies de purification et la stabilité des formulations sont essentielles pour améliorer la reproductibilité, la rentabilité et la sécurité des patients. En parallèle, l'ingénierie des souches hôtes reste une priorité majeure. L'utilisation de souches de production non pathogènes et dépourvues de prophages est particulièrement importante pour répondre aux préoccupations de biosécurité et éviter la contamination des préparations de phages par des prophages spontanément induits. De telles souches peuvent ensuite être complétées (ou diversifiées) avec les récepteurs correspondants du phage produit. Par ailleurs, les approches d'évolution dirigée peuvent être automatisées et parallélisées afin de favoriser la sélection de souches « hyperproductrices » (capables de produire plusieurs phages) dans des conditions fidèles au processus de bioproduction réel. Enfin, la production cellulaire

de phages peut être envisagée (extraits cellulaires ou systèmes reconstitués de type PURE). Cette approche permet de limiter significativement le risque de contamination par des bactéries vivantes. Elle pourrait également contribuer à une réduction des coûts et ouvrir, à plus long terme, la perspective d'une production locale et distribuée de phages.

Considérations transversales

Un enjeu transversal majeur, à intégrer explicitement dans l'axe de travail 1, est de faciliter, à terme, la disponibilité de thérapies phagiques de grade BPF/GMP. Cette disponibilité est actuellement fortement limitée, principalement par des coûts élevés de production qui restreignent le nombre de phages pouvant être produits. En conséquence, les approches proposées devront intégrer, dès le départ, des objectifs de réduction des coûts, que ce soit par la mise en œuvre de méthodes innovantes de bioproduction dans le cadre d'approches de phagothérapie personnalisée fondées sur la sélection optimisée de phages naturels à partir de banques de phages précaractérisées, ou *via* des stratégies visant à réduire le nombre de phages à produire. Celles-ci incluent notamment le développement de phages synthétiques et/ou l'identification et la priorisation de phages à large spectre d'hôtes capables de surmonter divers mécanismes de résistance bactérienne. Globalement, les méthodologies développées dans le cadre d'un défi spécifique devraient être réutilisées dans d'autres afin de favoriser la rationalisation, de simplifier les efforts et d'améliorer l'efficacité globale, et *in fine* de permettre une mise en œuvre efficace de cet axe de travail.

Approches envisagées

En faisant le lien entre la découverte, l'ingénierie et la production des bactériophages, cet axe de travail répond directement aux principaux enseignements tirés des essais cliniques et positionne la phagothérapie pour une mise en œuvre clinique plus large et plus fiable. Plusieurs défis ont été identifiés et décrits ci-dessous. L'objectif ultime est de transformer l'usage thérapeutique personnalisé des bactériophages, actuellement réalisé au cas par cas, en traitements standardisés et accessibles, capables de répondre à la crise mondiale de l'antibiorésistance.

- Pour le **Défi A (Amélioration de la prédiction de l'efficacité des phages)**, il s'agit de développer des pipelines de criblage intégrés et à haut débit combinant des essais phénotypiques avancés avec des analyses génomiques et bioinformatiques afin d'identifier rapidement les phages actifs contre des souches bactériennes d'intérêt clinique. Ces approches pourront intégrer des panels d'hôtes multiplexés, le suivi en temps réel de la dynamique d'infection et des modèles de prédiction assistés par apprentissage automatique afin de mieux capturer la complexité des interactions phage-bactérie. Des stratégies innovantes à haut débit pourront être mises en œuvre pour tester systématiquement un grand nombre de combinaisons phage-bactérie, par exemple en s'appuyant sur des plateformes automatisées, robotiques ou microfluidiques, ainsi que sur des essais miniaturisés multiplexés avec des systèmes de lecture fondés sur des gènes rapporteurs. Les approches proposées pourront également inclure des actions visant à améliorer la prédictibilité de l'efficacité *in vivo*, notamment par le développement de conditions de culture mimant l'environnement *in situ*. En parallèle, des stratégies automatisées de sélection de phages devraient permettre d'élargir et de rationaliser la couverture du spectre d'hôtes grâce à la constitution de bibliothèques de phages et de cocktails thérapeutiques optimisés, afin de maximiser le ciblage bactérien tout en limitant l'émergence de résistances. En reliant les résultats de criblage rapide, pilotés par des algorithmes d'apprentissage automatique permettant d'explorer efficacement l'espace des paramètres, à des modèles prédictifs de spécificité et d'efficacité phage-hôte, cette tâche vise à générer des ensembles de données structurées et riches en informations,

adaptés à l'entraînement de modèles prédictifs, tout en établissant simultanément un cadre robuste pour la sélection de phages naturels offrant une meilleure fiabilité, une couverture plus large et un potentiel de translation clinique accru.

- Pour le **Défi B (Faire progresser l'ingénierie des phages et la biologie de synthèse)**, l'objectif est de développer un cycle intégré de type *Design-Build-Test-Learn* (DBTL) pour l'ingénierie rationnelle de phages thérapeutiques de nouvelle génération à spectre d'hôte élargi ou programmable. Répondre à ce défi doit inclure l'identification, l'ingénierie et la conception *de novo*, assistée par IA, de déterminants clés du spectre d'hôte, tels que les fibres de queue, les pointes de queue, les protéines de liaison aux récepteurs et les fonctions anti-défense, ainsi que le développement d'approches de biologie synthétique permettant la génération, l'assemblage et l'évaluation rapides de variants de phages. Les approches attendues devraient combiner la construction et le criblage à haut débit de phages modifiés avec des modèles prédictifs, des analyses structurales et fonctionnelles, et une validation expérimentale sur des panels bactériens cliniquement pertinents, incluant des souches résistantes. Des stratégies complémentaires pourraient permettre la délivrance de charges génétiques visant à réduire la virulence ou à restaurer la sensibilité aux antibiotiques. Enfin, il est attendu que ce cadre DBTL intègre, dès le départ, les considérations de sécurité, de stabilité, de fabricabilité et de réglementation, afin de générer des candidats phagiques conçus par ingénierie ayant un potentiel translationnel clair pour le développement thérapeutique futur.
- Pour le **Défi C (Optimisation des bioprocédés amont et aval pour la production de phages)**, il s'agira de développer et de valider des stratégies intégrées de bioproduction amont et aval pour la fabrication de phages, permettant d'obtenir des titres infectieux élevés, ainsi qu'une production sûre, robuste, reproductible et compatible avec les exigences des bonnes pratiques de fabrication (BPF/GMP), à un coût maîtrisé. Ces approches pourront inclure l'optimisation aval des conditions de fermentation, des procédés de purification et de concentration des bactériophages, ainsi que de la formulation et de la stabilité au stockage. L'ingénierie amont de souches hôtes de production sûres, non pathogènes et exemptes de prophages, présentant une productivité et une tolérance accrues pourra également être considérée. Les approches proposées pourront également s'appuyer sur des pipelines d'évolution dirigée automatisés et fonctionnant en parallèle afin de sélectionner des souches « hyperproductrices » dans des conditions représentatives des procédés, des stratégies de greffage de récepteurs de phages personnalisés, ainsi que des systèmes de production alternatifs sans cellules. Dans l'ensemble, l'objectif attendu est un cadre de bioproduction permettant de produire des phages de qualité thérapeutique pour usage clinique de manière plus rapide, plus sûre et plus économique.

AXE DE TRAVAIL 2 : FAIRE PROGRESSER L'INNOVATION THÉRAPEUTIQUE GRÂCE À DES MODÈLES PRÉCLINIQUES AMÉLIORÉS

La rareté et l'hétérogénéité des données issues des traitements compassionnels par bactériophages limitent l'établissement de recommandations cliniques robustes. Il existe donc un besoin critique de cadres précliniques prédictifs et mécanistiques afin d'orienter les décisions thérapeutiques. Dans ce contexte, plusieurs bactériophages sont combinés en cocktails afin d'améliorer l'efficacité des traitements chez les patients. Cependant, en raison de l'absence de méthodes robustes permettant d'évaluer la valeur ajoutée des cocktails selon de multiples paramètres (spectre d'hôte, résistance, efficacité, association avec les antibiotiques, etc.), aucune ligne directrice n'a été établie. Le développement de méthodes et d'analyses innovantes visant à définir les principaux paramètres garantissant une

conception robuste des cocktails thérapeutiques dans des environnements cliniquement pertinents est indispensable.

L'administration de bactériophages aux patients demeure largement empirique, non seulement en ce qui concerne la dose et la fréquence, mais également la formulation et la biodistribution. Bien que les modèles animaux restent essentiels pour l'évaluation de certains paramètres à l'échelle de l'organisme, des contraintes éthiques, économiques, de pertinence vis-à-vis de l'humain, ainsi que le faible débit des dispositifs expérimentaux, limitent leur utilisation pour explorer l'espace combinatoire étendu qui sous-tend les traitements par phages (dose, calendrier d'administration, formulation, association avec les antibiotiques, etc.). Ces modèles précliniques traditionnels constituent ainsi un frein majeur à l'optimisation rationnelle des stratégies thérapeutiques impliquant de multiples variables. Des avancées récentes dans les systèmes *ex vivo* et *in vitro* fondés sur des cellules, tissus et organoïdes humains offrent aujourd'hui une opportunité unique de surmonter plusieurs limites en permettant des études contrôlées, à haute résolution et transposables à grande échelle des interactions phage-bactéries dans des conditions physiologiquement pertinentes.

Une avancée majeure reposera sur l'intégration de disciplines complémentaires – biophysique (par exemple, microfluidique, imagerie, méthodes de caractérisation moléculaire quantitative), chimie (science de la formulation, stabilité et caractérisation des interactions moléculaires), mathématiques (modélisation multi-échelle et conception de cadres prédictifs) et biologie (conception possible de cellules hôtes, bactéries et phages) – afin de développer une nouvelle génération de systèmes expérimentaux et computationnels. Ces approches transdisciplinaires devraient permettre une analyse quantitative et prédictive des interactions multipartites, incluant les dynamiques phage-bactérie-hôte, et transformer la phagothérapie d'une pratique empirique en une stratégie thérapeutique rationnelle, contrôlable et déployable à grande échelle.

Questions scientifiques et verrous

Cet axe de travail vise à fournir des méthodes innovantes pour l'évaluation préclinique de cocktails de phages dans des conditions cliniquement pertinentes. Il comprend la mise en place de cadres expérimentaux et théoriques permettant d'établir des lignes directrices pour la conception de cocktails robustes, avec des paramètres exploitables afin de s'adapter à différentes conditions liées à l'hôte.

A. Conception innovante de cocktails de phages robustes dans différentes conditions.

L'action antibactérienne des phages mesurée *in vitro* en laboratoire ne se traduit pas nécessairement par une efficacité clinique, en raison de la complexité de l'environnement de l'hôte dans lequel les phages interagissent avec les bactéries. L'état physiologique des bactéries, leur organisation en structures spatiales (par exemple, les biofilms) et les contraintes médiées par l'hôte peuvent profondément modifier l'efficacité des phages. De plus, un inconvénient majeur anticipé de la phagothérapie est la sélection de clones bactériens résistants aux phages au cours des traitements. Les cocktails de phages représentent une stratégie prometteuse pour réduire la fréquence d'apparition de résistances, mais leur conception est largement guidée par un nombre limité de paramètres (spectre d'hôte, diversité génétique, compromis évolutifs, etc.), tandis que d'autres restent peu pris en compte (association avec des antibiotiques, environnements structurés, contraintes liées à l'hôte, etc.). Un premier défi consiste à établir des cadres innovants, flexibles et robustes pour la conception rationnelle et l'évaluation des cocktails de phages, en intégrant les dynamiques évolutives, les caractéristiques génomiques et les contraintes écologiques, afin de limiter l'émergence de résistances et d'augmenter l'efficacité à long terme. Cela nécessite des systèmes mimant des conditions proches du clinique, associant analyses expérimentales et théoriques pour prédire et

suivre avec précision la modulation des infections et l'activité des phages à travers des environnements physiologiques pertinents et à différentes échelles (cellule, organe, organisme). Ces cadres biomimétiques robustes prendront en compte des interactions multiparamétriques afin de concevoir des cocktails de phages à efficacité améliorée.

B. Interactions phage-hôte et efficacité du traitement. En tant que produits biologiques, les phages administrés aux patients interagissent avec les cellules humaines, ce qui influence leur distribution dans les tissus, leur acheminement vers le site de l'infection, leur pénétration dans les biofilms ainsi que leur élimination par le système réticulo-endothélial, l'excrétion rénale ou encore la neutralisation immunitaire. De plus, les phages induisent inévitablement des réponses immunitaires qui modifient le comportement de ces particules dans l'hôte infecté et influencent *in fine* l'efficacité du traitement, malgré leur capacité d'auto-amplification au contact de bactéries sensibles. Il est donc nécessaire d'identifier et de caractériser les mécanismes qui régissent les interactions phage-hôte (immunogénicité, neutralisation, distribution, administration) et de développer des méthodes permettant de les suivre dans des environnements variables (immunosuppression, association avec des antibiotiques, etc.), afin d'optimiser les stratégies thérapeutiques et d'éviter une inactivation rapide.

C. Modélisation et cadres prédictifs. L'analyse des données précliniques et cliniques nécessite le développement de modèles mathématiques capables de prendre en compte leur nature multidimensionnelle. Ces modèles doivent en particulier intégrer les aspects longitudinaux, c'est-à-dire l'évolution temporelle des systèmes biologiques à différentes échelles (hôte, bactéries, phages), ainsi que des caractéristiques stochastiques reflétant la variabilité observée dans leurs dynamiques. Des modèles peuvent être développés afin de caractériser et de prédire la pharmacocinétique *in vivo* et clinique des phages, en intégrant des déterminants clés tels que les propriétés biopharmaceutiques, la voie d'administration, la biodistribution, les dynamiques de réplication, la neutralisation des phages et la réponse immunitaire de l'hôte associée. D'autres modèles peuvent être conçus pour décrire et anticiper la pharmacodynamie des phages, qu'ils soient administrés individuellement ou sous forme de cocktails, ainsi que les interactions phages-antibiotiques. Des approches intégrées de modélisation pharmacocinétique/pharmacodynamique (PK/PD) sont fortement recommandées pour appréhender la complexité multidimensionnelle des processus biologiques sous-jacents à la phagothérapie.

Considérations transversales

Les projets proposés pour relever ces défis pourraient intégrer des approches diverses et complémentaires issues de plusieurs disciplines. Les méthodes et outils développés pour les systèmes modèles (bactériophages-bactéries ou couples phage-hôte) devraient être adaptables et généralisables aux cocktails de phages. Un enjeu majeur consistera à établir des lignes directrices capables de s'adapter à l'évolution des conditions cliniques. L'identification de paramètres critiques permettant l'ajustement rapide des cocktails afin de personnaliser les traitements optimaux bénéficierait directement aux patients. De plus, des modèles prédictifs exploitant les données cliniques des patients devraient faciliter l'orientation des décisions médicales stratégiques afin d'intégrer la phagothérapie avec une efficacité optimale.

Approches envisagées

Relever ces défis nécessitera la mise en place de stratégies expérimentales et computationnelles intégrées visant à passer d'une approche empirique à des cadres prédictifs et transposables à grande échelle.

- Pour le **Défi A (Conception innovante de cocktails de phages robustes dans différentes conditions)**, des cadres de conception itératifs intégrant des données génomiques, évolutives et écologiques/épidémiologiques pourraient être mis en œuvre. Ils pourraient s'appuyer sur des phénotypages à haut débit afin d'identifier des combinaisons de phages robustes et stables sur le plan évolutif, y compris en présence d'antibiotiques et de contraintes liées à l'hôte.
- Pour le **Défi B (Interactions phage-hôte et efficacité thérapeutique)**, des systèmes *in vitro* et *ex vivo* avancés fondés sur des cellules humaines, des tissus et des organoïdes, combinés à des plateformes microfluidiques, pourraient être développés afin de reproduire des conditions contrôlées mais physiologiquement pertinentes, permettant à la fois de mimer l'infection et de suivre l'effet antibactérien sur puce. Ces systèmes devraient être associés à des méthodes analytiques permettant une exploration systématique et quantitative des interactions phage-bactéries sous des paramètres spatiaux et temporels modulables. En complément des modèles *in vivo*, ils devraient permettre de suivre l'activité antibactérienne des phages à différentes échelles biologiques (cellule, organe, organisme). Ces approches devraient combiner essais fonctionnels, imagerie et analyses à l'échelle des systèmes afin de permettre une évaluation comparative et une optimisation des cocktails de phages, améliorant ainsi la prédictibilité des résultats thérapeutiques.
- Pour le **Défi C (Modélisation et cadres prédictifs)**, des modèles mathématiques et computationnels multi-échelles devraient être développés afin d'intégrer les données expérimentales existantes et à venir portant sur plusieurs phages modèles représentatifs de la diversité des phages, dans le but d'explorer de vastes espaces combinatoires (combinaisons de phages, schémas posologiques, cotraitements antibiotiques). Ces modèles devraient permettre de prédire l'efficacité antibactérienne et les dynamiques de résistance, et aider à prioriser des stratégies testables expérimentalement.

AXE DE TRAVAIL 3: SUIVI INNOVANT DE L'IMPACT SOCIÉTAL DE LA PHAGOTHÉRAPIE

Les axes de travail 1 et 2 se concentrent sur la recherche préclinique, couvrant ainsi uniquement une partie de la phase de recherche et développement. Toutefois, il est important de prendre également en compte les étapes ultérieures afin de les anticiper et de les intégrer à l'analyse.

Questions scientifiques et verrous

Cet axe de travail vise à traiter les enjeux sociétaux liés à l'utilisation des bactériophages en médecine humaine. Cela inclut les aspects de sécurité et de réglementation, la perception et l'acceptabilité par les patients comme par la communauté médicale, ainsi que les questions de coût et d'intégration dans le système de santé. Dans la mesure où les phages sont déjà utilisés en médecine vétérinaire, il sera également important de prendre en compte la dimension *One Health* de la phagothérapie, ainsi que son impact sur la médecine humaine.

A. Sécurité et réglementation de la phagothérapie. Afin de répondre aux principes d'accessibilité et de durabilité, la réglementation est essentielle. Elle définit les conditions d'accès aux traitements, leurs usages et leurs modalités de mise en œuvre. Si la question est aujourd'hui relativement bien cadrée pour les phages naturels, qu'ils soient commercialisés (réglementés par l'ANSM et l'European Medicines Agency) ou utilisés sous forme de préparations hospitalières (ANSM et l'European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare), il n'en va pas de même pour les phages modifiés, qui ont jusqu'à présent été refusés par l'ANSM. Il est donc essentiel de clarifier le cadre

réglementaire applicable aux phages modifiés et de déterminer la nature des données précliniques exigées par les autorités compétentes. De même, il est nécessaire de définir un cadre réglementaire encadrant à la fois leur production et leurs usages, afin de limiter les impacts écologiques et environnementaux potentiels. Le type de modifications, leur ampleur ainsi que les indications potentielles constituent des questions clés à anticiper dès les premières étapes de la recherche. Les éventuels chevauchements entre les réglementations relatives aux médicaments et produits de santé, d'une part, et celles applicables aux produits phytopharmaceutiques, aux médicaments vétérinaires et aux additifs alimentaires, d'autre part, soulignent la nécessité d'une réflexion approfondie sur la manière dont les phages modifiés devraient être encadrés.

B. Perception et acceptabilité de la phagothérapie par la communauté médicale et les patients. Les questions d'acceptabilité sont d'une pertinence limitée lorsqu'elles sont abordées une fois l'innovation déjà développée. Il est donc crucial de traiter, dès leur développement, les perceptions, les préoccupations et la compréhension des phages au sein de la communauté médicale et parmi les patients, quelles que soient leurs applications envisagées (médecine humaine et vétérinaire, biocontrôle, additifs, etc.). Une attention particulière doit être accordée aux phages modifiés, avec la réalisation d'enquêtes qualitatives auprès des différents acteurs concernés (chercheurs, professionnels de santé – médecins, infirmiers, soignants –, patients, associations, sociétés savantes, etc.).

C. Coûts et modèles économiques. Le développement et la commercialisation des innovations en santé sont généralement portés par le secteur privé, ce qui peut parfois entraîner des conséquences négatives à la fois sur l'adoption des innovations et sur l'accès des patients, lorsque les prix sont excessivement élevés. Il est donc important de prendre en compte à la fois les coûts économiques et environnementaux de l'innovation, ces derniers devant être intégrés aux premiers. Des analyses coûts/bénéfices devraient être réalisées dès les premières étapes du développement des médicaments afin d'anticiper les difficultés potentielles. Des modèles alternatifs aux modèles existants, reposant, par exemple, sur un développement public ou sur un développement public/privé de l'innovation, mais assorti d'un encadrement et d'une régulation stricts, devraient être envisagés afin de garantir les deux principes d'accessibilité et de durabilité (pour la planète et pour le système de santé). Il serait également nécessaire d'étudier la manière dont les phages naturels et modifiés pourraient être intégrés dans les services de santé, ainsi que les modalités de prise en charge associées.

Approches envisagées

Pour déterminer les différents éléments socioculturels à prendre en compte dans le cadre du programme d'impulsion Phagothérapie, l'analyse s'appuiera sur la notion de modèle de développement, qui s'étend de l'étape de recherche et développement jusqu'à l'administration du médicament. Il sera également important de distinguer les phages naturels des phages modifiés. Bien que des progrès significatifs aient été réalisés avec les phages naturels, les phages modifiés n'ont fait l'objet d'aucune étude approfondie d'un point de vue social, culturel, économique, écologique ou politique. Concernant les modèles de développement, deux principes essentiels doivent guider l'analyse :

- le premier consiste à rendre les phages (naturels ou modifiés) accessibles au plus grand nombre possible de patients en fonction de leurs besoins (accessibilité). Compte tenu de l'augmentation attendue de la résistance aux antibiotiques dans les années/décennies à venir, le nombre de patients susceptibles de bénéficier de la phagothérapie (naturelle ou modifiée) devrait suivre cette tendance à la hausse. L'accessibilité est donc directement liée au coût, y compris pour le système de santé ;

- › le second consiste à intégrer la durabilité de la phagothérapie (de la production à l'administration et à la distribution) à chaque étape du modèle de développement des phages (naturels ou modifiés), ainsi que les conséquences écologiques de son utilisation (résistance, dissémination, etc., en particulier avec des phages modifiés, où il pourrait y avoir un changement du spectre d'hôtes).

FONCTIONNEMENT DU PROGRAMME

Gouvernance et organisation

Le programme d'impulsion. À travers ses programmes d'impulsion, l'Inserm soutient des projets collaboratifs visant à promouvoir l'excellence scientifique et l'innovation de rupture dans des domaines stratégiques prioritaires tels que la phagothérapie. L'Inserm lance un appel à manifestation d'intérêt destiné aux équipes de recherche de l'Inserm souhaitant rejoindre le consortium scientifique du programme d'impulsion Phagothérapie. Cette démarche sera menée en collaboration avec l'équipe de microbiologie de Laurent Debarbieux.

Le programme d'impulsion Phagothérapie sera structuré en différents axes de travail ou *Work Packages* (WP). Il sera mis en œuvre par un consortium scientifique unique composé de 10 à 12 participants (chercheurs individuels ou équipes de recherche), sélectionnés par le comité consultatif scientifique (*Scientific Advisory Board*, SAB) à partir de lettres d'intention. Le consortium scientifique sera dirigé par un coordinateur scientifique désigné par l'Inserm, institution coordinatrice, en étroite collaboration avec les directeurs des instituts thématiques de l'Inserm (i) Technologies pour la santé (TS) et (ii) Immunologie, inflammation, infectiologie et microbiologie (I3M). Le programme sera également piloté par les responsables de chacun des WP, sélectionnés parmi les membres impliqués dans le WP correspondant.

Le comité consultatif scientifique (SAB). Un comité d'experts scientifiques internationaux aura pour mission de (a) sélectionner les participants sur la base de leur lettre d'intention; (b) d'émettre des recommandations sur les orientations du programme d'impulsion aux directeurs des instituts thématiques du programme; (c) donner des conseils sur l'organisation entre les participants et les WP; (d) examiner le programme scientifique final qui sera soumis à l'approbation de l'Inserm; et (e) évaluer le programme d'impulsion une fois achevé.

Il est composé de quatre à six (4-6) experts internationaux désignés par les directeurs des instituts thématiques de l'Inserm TS et I3M qui participent en tant qu'observateurs et à qui le SAB remet ses recommandations.

Le comité scientifique. Il a pour mission de suivre l'avancement du programme scientifique. Il est composé du coordinateur scientifique du programme d'impulsion et de l'ensemble des responsables scientifiques de chacun des WP.

Le comité de pilotage. Il est responsable de la gestion et du fonctionnement du programme d'impulsion, y compris de son budget. Il examine et approuve les propositions du comité scientifique concernant les activités contribuant à la mise en œuvre de la stratégie globale du programme. Il est composé du coordinateur scientifique du programme d'impulsion, des directeurs des instituts thématiques de l'Inserm TS et I3M et de la directrice du département des programmes stratégiques de l'Inserm.

Mise en place du programme

Préparation du programme. Une réunion prospective réunissant les instituts thématiques de l'Inserm et la direction générale de l'Inserm permet d'identifier un

besoin ou une opportunité scientifique spécifique. Un groupe de travail composé d'experts nationaux¹, possédant des domaines d'expertise complémentaires en lien avec la thématique de la phagothérapie, a été constitué afin d'identifier les principaux défis scientifiques et les verrous à relever. Les échanges menés au cours de plusieurs réunions de travail ont permis de définir et de structurer le programme proposé.

Il est important de souligner que, dans la mesure où les lettres d'intention seront évaluées par un comité consultatif scientifique international (SAB), il n'y aura aucun conflit d'intérêts si un expert national du domaine soumet une candidature pour participer à ce programme d'impulsion.

Mise en place du consortium. Le programme est mis en place par un consortium scientifique réunissant les participants et s'articule autour de lots de travail. Le consortium sera mis en place en deux étapes: une première étape de sélection des candidats par le SAB sur la base de lettres d'intention, suivie d'une seconde étape de co-construction du projet scientifique pour répondre en partie ou en totalité aux différents WP proposés dans le programme.

Soumission électronique d'une lettre d'intention. Les propositions peuvent être soumises par :

- › un chercheur en individuel
- › une équipe de recherche

Co-construction des axes de travail. Le SAB sélectionnera les participants à partir des lettres d'intention et sur le fondement des critères détaillés ci-après. Sur les propositions et recommandations du SAB, les directeurs des instituts thématiques de l'Inserm TS et I3M et la directrice du département des programmes stratégiques de l'Inserm inviteront les participants sélectionnés à un séminaire de *brainstorming* visant à construire le projet scientifique. À l'issue de ce séminaire, le coordinateur scientifique du consortium soumettra une version finalisée du projet scientifique au comité de pilotage du programme et sera évalué par les membres du SAB. Celle-ci précisera la contribution de chaque participant (chercheur en individuel ou équipe), les résultats attendus, ainsi qu'un plan de financement sur trois ans et les sources potentielles de financement externes. Après validation de la proposition finalisée par le SAB, le document sera soumis à la direction générale de l'Inserm. Une réunion de lancement du programme d'impulsion se tiendra peu après l'approbation par le PDG de l'Inserm.

Suivi du programme. Le comité scientifique du programme d'impulsion organisera une réunion scientifique annuelle regroupant le comité de pilotage et le consortium scientifique du programme, et éventuellement d'autres experts du domaine. Au cours de cette réunion seront présentées et discutées les avancées du programme d'impulsion, les prochaines étapes à franchir et, le cas échéant, les propositions de nouvelles orientations à apporter.

CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ ET D'ÉVALUATION DES LETTRES D'INTENTION

Critères d'éligibilité

Pour être considéré éligible, le projet doit satisfaire les conditions suivantes :

- › Répondre aux objectifs du présent appel à projets et s'inscrire dans au minimum un des axes de travail (WP) décrits ci-dessus ;

¹ Composition du groupe de travail : Oumya Adjali (Nantes), Jean-Michel Bolla (Marseille), Cédric Bouzigues (Paris), Charlotte Brives (Bordeaux), Charles Burdet (Paris), Laurent Debarbieux (Paris), Baptiste Gaboriau (Paris), Nicolas Grégoire (Poitiers), Nathalie Heuzé-Vourc'h (Tours), Ariel Lindner (Paris), Jean-Yves Madec (Lyon), Laurent Kremer (Montpellier), Sandrine Marchand (Poitiers), Marie-Cécile Ploy (Limoges), Jean-Damien Ricard (Paris), François Rousset (Lyon), Harry Sokol (Paris), Régis Tounebize (Paris).

- › Le participant doit être (chercheur individuel) ou doit inclure (équipe) un chercheur ou un enseignant-chercheur ou un chercheur hospitalo-universitaire titulaire, travaillant au sein d'une équipe labellisée Inserm². Pour les besoins du projet, il est possible de proposer l'association de chercheurs ou d'équipes d'autres institutions, avec l'accord de ces institutions.
- › Tous les participants doivent préciser :
 - leur implication en temps dans le programme ;
 - les ressources, notamment en personnel ou en équipement, qu'ils entendent mobiliser pour la réalisation du programme.
- › Les équipes qui ont déjà engagé un travail de réflexion conjoint avant la soumission de la lettre d'intention seront favorisées. Dans ce cas, des candidatures individuelles restent nécessaires, en précisant toute collaboration déjà établie.

Critères d'évaluation

Après vérification des critères d'éligibilité, les lettres d'intention seront soumises à une évaluation par le SAB. Les candidatures ne satisfaisant pas aux critères d'éligibilité ne seront pas évalués.

Les critères d'évaluation sont les suivants :

- › **Qualité et originalité des recherches proposées**
 - Clarté des objectifs et des hypothèses
 - Caractère innovant et progrès par rapport à l'état de l'art
- › **Savoir-faire/compétences**
 - Pertinence des compétences par rapport aux objectifs du programme
 - Capacité d'associer les compétences dans un large réseau
- › **Excellence scientifique et/ou technique du participant**
 - Reconnaissance internationale
 - Compétences des responsables d'équipe dans leur discipline
- › **Qualité de l'environnement de recherche**
 - Ressources humaines mobilisées dans le programme
 - Infrastructure à disposition pour réaliser le programme
- › **Innovation/compétition**
 - Caractère innovant du projet par rapport aux enjeux scientifiques internationaux ou par rapport à la compétition internationale
- › **Retombées attendues**
 - Impact des retombées en termes de connaissances et la levée de verrous technologiques
 - Articulation du projet dans la construction de consortium en réponse aux appels internationaux, potentiel de prolongement par des réponses à appels à projets nationaux.

CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ ET D'ÉVALUATION DU PROGRAMME FINAL

Pour être considéré éligible, le projet scientifique doit satisfaire les conditions suivantes :

- › répondre aux objectifs du programme d'impulsion ;
- › chaque axe de travail (WP) doit associer au moins deux (2) participants avec des expertises complémentaires. Parmi eux, au moins un des participants par axe doit être un chercheur titulaire de l'Inserm ou une équipe de recherche labellisée Inserm² ;
- › le/la coordinateur/trice du programme doit s'impliquer de manière significative dans le programme afin d'en assurer la bonne mise en œuvre.

² Une équipe labellisée Inserm est une équipe agréée par l'Inserm conformément à sa propre procédure d'évaluation.

CALENDRIER DU PROGRAMME D'IMPULSION PHAGOTHÉRAPIE

Publication de l'appel à manifestation d'intérêt et ouverture du site web de soumission des projets	10 juillet 2026
Date limite de soumission électronique de la lettre d'intention	18 septembre 2026 – 17 h 00
Réunion du SAB international pour la sélection des lettres d'intention	16 octobre 2026
Atelier de <i>brainstorming</i> avec les membres du consortium. Réunion en présentielle à Paris	9 novembre 2026
Co-construction des axes de travail (WP) et du programme scientifique	Du 9 novembre au 15 décembre 2026
Date limite de soumission du programme scientifique final à l'Inserm	15 décembre 2026
Évaluation du programme scientifique par le SAB international	7 janvier 2027
Validation de la proposition par le PDG de l'Inserm	21 janvier 2027
Réunion de lancement du programme d'impulsion	28 janvier 2027

MODALITÉS DE FONCTIONNEMENT DU CONSORTIUM

Coordination du consortium

L'établissement coordinateur du consortium est l'Inserm.

Durée du programme

Trois (3) ans.

Rapports scientifiques

Le coordinateur scientifique du consortium produira des rapports scientifiques selon la Charte de bonnes pratiques de l'Inserm (inserm.fr/nos-recherches/bonnes-pratiques) et le calendrier suivant :

Un rapport d'étape succinct, six (6) mois après le début du projet
Un rapport à mi-parcours
Un rapport scientifique final, au plus tard deux (2) mois après la fin du programme d'impulsion

Les rapports peuvent amener l'Inserm à demander des informations supplémentaires, à suspendre le programme, ou à mettre fin au soutien financier, voire à demander un remboursement, notamment si le programme n'est pas géré correctement ou si les fonds sont utilisés à des fins autres que celles initialement approuvées.

Engagements du coordinateur scientifique

Le coordinateur scientifique doit informer l'Inserm et ses partenaires, le cas échéant *via* le comité de pilotage du programme, de toute modification programme ou des difficultés

empêchant la réalisation du programme. Le coordinateur scientifique doit également participer activement aux procédures de suivi du programme organisées par l'Inserm (séminaires de présentation, colloques...).

Publications et communication

Lors de toutes les communications et publications, y compris les présentations dans le cadre de conférences, d'interviews ou d'autres événements, le soutien du programme doit dûment être mentionné.

La publication ou la communication doit faire mention du soutien financier selon ces termes :

“Financial support from Inserm to the Phage therapy booster program”
ou **“Avec le soutien financier de l'Inserm dans le cadre du programme d'impulsion Phagothérapie”**

Ces publications seront envoyées à l'Inserm pour information dans les meilleurs délais, permettant ainsi de préparer une éventuelle communication institutionnelle, et au plus tard cinq (5) jours après la publication.

Propriété intellectuelle

Sous réserve d'un accord préalable régissant ce sujet, les règles de propriété, d'utilisation et d'exploitation des résultats du programme seront définies dans un accord conclu par et entre les personnes morales impliquées dans le consortium.

Accord de consortium

La rédaction d'un accord de consortium est fortement conseillée, notamment pour gérer les aspects de gouvernance du programme, le partage des données, de production des produits livrables du programme, y compris la production de rapports scientifiques, ceux concernant l'organisation de réunions sur l'état d'avancement, la propriété intellectuelle et l'utilisation et la valorisation des résultats du programme. Elle devient obligatoire dès qu'une personne morale de droit privé français (ou équivalent pour les personnes morales étrangères) est impliquée dans le programme.

MODALITÉS DE SOUMISSION

Soumission des lettres d'intention

Les lettres d'intention doivent être soumises *via* le site web dédié aux candidatures aux programmes stratégiques de l'Inserm (<https://appels.programmesstrategiques.inserm.fr>).

Date limite de soumission électronique

Date limite	18 septembre 2026 à 17 h 00
Il est fortement conseillé de ne pas attendre la date limite de clôture de l'appel pour soumettre son projet.	

Soumission du programme scientifique final

Le programme scientifique final est à adresser à l'organisme coordinateur : l'Inserm.

PUBLICATION DES RÉSULTATS

La liste des candidats sélectionnés sur dossier scientifique sera publiée sur le site Inserm pro. En outre, tous les candidats recevront une notification du résultat de leur candidature.

ENGAGEMENT DES PARTICIPANTS

Il est demandé que chacun des participants apporte la preuve ou garantisse que :

- › son engagement dans le cadre du programme est cohérent et compatible avec ses autres engagements en dehors du programme, avant et après le début du programme ;
- › rien ne s'oppose à sa participation au programme (ainsi, avant le début du programme, chaque participant doit notamment obtenir l'accord préalable, lorsqu'il est demandé, de son employeur, et, durant le programme, il se doit d'informer sans délai l'Inserm de toute situation qui pourrait l'empêcher de participer).

Lorsqu'un participant ne satisfait plus à l'un des critères décrits dans le présent document, l'Inserm est en droit d'exclure ledit participant (participant exclu) du programme et, le cas échéant, de demander le remboursement de tout ou partie des fonds versés par Inserm.

Un participant peut se retirer du consortium pour des raisons légitimes, sous réserve de respecter un préavis de trois (3) mois adressé à l'Inserm par lettre recommandée avec accusé de réception.

Le participant exclu ou sortant s'engage à communiquer aux autres participants, gratuitement et sans délai, toutes les données et informations nécessaires afin de leur permettre de poursuivre le programme.

De même, la partie exclue ou sortante s'engage à ne pas imposer ses droits de propriété intellectuelle pour empêcher ou faire obstacle à la poursuite du programme et, sous réserve des droits de tiers, s'engage à concéder une licence d'utilisation de ses connaissances de base et éventuellement de ses résultats exclusifs.

CONTACT

Pour toute information sur les aspects scientifiques et techniques, ou si vous avez des questions relatives à la soumission électronique, vous pouvez nous contacter à l'adresse programmes.strategiques@inserm.fr

L’Inserm est le seul organisme de recherche public français entièrement dédié à la santé. Notre objectif : faire progresser les connaissances sur le vivant et sur les maladies et développer l’innovation pour améliorer la santé de tous.

Les programmes d’impulsion de l’Inserm

À l’Inserm, nos missions sont d’accélérer le progrès des connaissances, de soutenir la recherche intégrée et multidisciplinaire, et d’assurer un continuum entre la recherche fondamentale et la recherche clinique. Les défis et enjeux en biologie et santé ne cessent d’évoluer et ouvrent des perspectives d’innovation économique et sociétale, raison pour laquelle l’Inserm a mis en place des programmes scientifiques centrés sur des domaines de recherche hautement prioritaires : les programmes d’impulsion. Ces programmes fédérateurs ont pour but de créer une nouvelle dynamique dans des champs innovants en développant une complémentarité de savoir-faire pour explorer des niches de recherche encore peu étudiées. Ils sont axés sur des questions scientifiques à la frontière des connaissances et des nouvelles opportunités technologiques et sociétales ou avec un bénéfice en matière de santé publique.

Ces programmes ont pour objectifs de :

- › structurer des communautés scientifiques dans des domaines spécifiques et prioritaires en faisant émerger des consortia nationaux interdisciplinaires qui s’appuieront sur les compétences et expertises des équipes Inserm ;
- › faire de la recherche biomédicale et en santé française un acteur de premier plan dans ces domaines en accélérant l’acquisition des connaissances, leur transfert et leur valorisation économique et sociétale, le cas échéant en intégrant potentiellement des industriels et acteurs de la santé publique dès la conception des programmes.

À travers ses programmes de recherche, l’Inserm vise à faciliter et accélérer les découvertes et leur transformation en progrès et avancées tangibles pour les patients et la société. Il le fait en développant un environnement de recherche propice aux interactions entre la recherche fondamentale, translationnelle, clinique et sociétale.