

# RAPPORT D'ÉVALUATION DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE DU CENTRE HOSPITALIER ET UNIVERSITAIRE (CHU) :

Assistance Publique - Hôpitaux de  
Marseille (AP-HM)

---

**CAMPAGNE D'ÉVALUATION 2022-2023**  
VAGUE C

Rapport publié le 04/04/2024



Au nom du comité d'experts<sup>1</sup> :

Bernard Bauduceau, Président du comité

Pour le Hcéres<sup>2</sup> :

Stéphane Le Bouler, Président par intérim

En application des articles R. 114-15 et R. 114-10 du code de la recherche, les rapports d'évaluation établis par les comités d'experts sont signés par les présidents de ces comités et contresignés par le président du Hcéres

Ce rapport est le résultat de l'évaluation du comité d'experts dont la composition est précisée ci-dessous. Les appréciations qu'il contient sont l'expression de la délibération indépendante et collégiale de ce comité. Les données chiffrées présentées dans les tableaux de ce rapport sont extraites des fichiers déposés par l'établissement responsable du dépôt du dossier d'autoévaluation au nom du CHU.

## PRÉSENTATION DU CENTRE HOSPITALIER ET UNIVERSITAIRE (CHU)

<b>Nom du CHU :</b>	Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille
<b>Acronyme du CHU :</b>	AP-HM
<b>Nom du directeur général:</b>	François Crémieux
<b>Nom du porteur (2017-2021) :</b>	non précisé dans le document d'auto-évaluation
<b>Nombre d'axes :</b>	7

## MEMBRES DU COMITÉ D'EXPERTS

<b>Président :</b>	M. Bernard Bauduceau, Médecin Général, Professeur agrégé, Hôpital d'Instruction des Armées
	M. François Alhenc-Gelas, Directeur de Recherches émérite, INSERM, Centre de Recherches des Cordeliers, Paris
	Mme Catherine Boileau, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Université Paris Cité
	M. Eric Caumes, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Sorbonne Université
	M. David Devos, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Université de Lille
<b>Expert(e)s :</b>	Mme Isabelle Durand-Zaleski, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Université Paris Cité
	M. Fabien Hyafil, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier de Médecine Nucléaire, Université de Paris Cité
	M. Jean-Pierre Marolleau, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Université de Picardie Jules Verne
	M. Pierre Jean Saulnier, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Université de Poitiers

## REPRÉSENTANT DU HCÉRES

M. Michel Marre, Conseiller scientifique

## REPRÉSENTANTS DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES TUTELLES DU CHU

Pr Patrick Villani, Secrétaire général de la CME, AP-HM  
Pr Jean-Louis Mege, Président du Conseil scientifique de l'UFR Sciences médicales & paramédicales d'Aix-Marseille Université  
Pr Anthony Goncaves, Représentant de la Direction générale de l'Institut Paoli-Calmettes  
Monsieur Dominique Nobile, Délégué régional de l'INSERM  
Madame Samia Deghmoun, Coordinatrice des CIC, AP-HM  
Pr Philippe Delaporte, vice-Président Recherche d'Aix-Marseille Université

M. François Crémieux, Directeur général de l'AP-HM

Mme Emilie Garrido-Pradalle, Directrice, Direction recherche en santé, AP-HM

Mme Mathilde Lefevre, Directrice adjointe, Direction recherche en santé, AP-HM

Pr Pascal Auquier, Président de la Délégation recherche clinique et innovation, AP-HM

Pr Nicolas André, vice-Président délégué Santé d'Aix-Marseille Université

## AVERTISSEMENT AU LECTEUR

Le document d'autoévaluation produit par l'AP-HM, apparemment très complet (125 pages), souffrait, à l'examen, de manques de cohérence et laissait de côté des points importants, notamment en ce qui concerne l'IHU dont la situation n'y est évoquée qu'en quelques lignes.

Certaines des activités de recherche relevant de l'IHU sont très controversées. La qualité intrinsèque de nombreux articles produits par celui-ci s'avère très variable. Des observations émanant de pairs ont questionné la conformité des études aux cadres légaux, éthiques et d'intégrité de référence. Des enquêtes et inspections (ANSM, IGAS, IGESR) ont été diligentées dont résultent des suites judiciaires en cours. S'y ajoute un nombre conséquent de réserves sur des travaux publiés et émanant d'éditeurs notoires. Le doute résultant, relatif à l'exactitude et à la qualité des connaissances diffusées, ne peut être ignoré.

Par ailleurs, un grand nombre de tableaux du document d'autoévaluation n'étaient pas renseignés, en partie ou en totalité. L'analyse des activités de recherche de l'AP-HM au regard des critères correspondant n'a donc pas toujours pu être réalisée correctement par le comité.

Si le document fourni par la direction du CHU était bien rédigé, les données quantitatives ou qualitatives à mobiliser pour l'exercice d'autoévaluation des sept axes de recherche définis par l'AP-HM étaient parfois très succinctes. Elles se résument souvent à la liste des publications et à des textes copiés-collés en langue anglaise de rapports d'autoévaluation des unités de recherche fondamentale associées à l'axe, ce qui est apparu aux yeux du comité comme une attitude désinvolte. L'envoi, le 1<sup>er</sup> septembre 2023, de documents complémentaires a partiellement comblé les manques.

C'est en combinant les informations tirées du document d'autoévaluation, des documents complémentaires transmis ultérieurement, et des entretiens que le comité a pu formuler des appréciations qui n'embrassent cependant pas la totalité des activités de recherche de l'AP-HM, dans toutes ses dimensions.

L'absence du président de la CME lors des entretiens, cohérente avec sa non-réponse à une proposition de rendez-vous téléphonique avec le conseiller scientifique pourtant formulée avant la visite, et le fait qu'aucun projet médical global n'ait été exposé, sont symboliques de ce que le comité a ressenti tout au long de la visite : l'activité de recherche se résume à une énumération de données sans qu'une stratégie de recherche médicale vienne fixer des perspectives. Le comité souligne cependant les efforts louables de la direction générale pour structurer l'outil de travail.

Il est à noter que ces remarques liminaires sont semblables à celles qu'avaient exprimées les membres du précédent comité d'évaluation en 2017 dont manifestement il n'a pas été tenu grand compte.

S'agissant des conditions de visite, le comité a été accueilli le premier jour dans la salle réfectoire du personnel de l'hôpital de la Timone, puis à l'hôpital de la Conception. Ces lieux n'étaient à l'évidence pas appropriés pour mener dans des conditions acceptables la suite des entretiens. Une salle convenable a alors été mobilisée.

## INTRODUCTION

### HISTORIQUE ET LOCALISATION GÉOGRAPHIQUE DU CHU

L'Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille (AP-HM) est le troisième CHU de France. L'AP-HM est l'établissement de référence de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur. Il embarque 15 000 personnels non médicaux, 2 000 médecins ; il s'organise en 22 pôles et 140 services.

Il est distribué sur quatre sites : 1/le centre hospitalier de la Timone ; 2/ l'hôpital Nord ; 3/ l'hôpital de la Conception ; 4/ les hôpitaux Sud (hôpital Sainte-Marguerite et hôpital Salvator).

En raison de sa taille, la production scientifique de l'AP-HM est quantitativement importante. Certains axes de recherche sont historiquement ancrés dans le paysage de la recherche clinique marseillaise : typiquement la neurologie avec l'épileptologie fondée par le Professeur Gastaut ; l'infectiologie orientée par l'accueil des personnes d'outre-mer ; l'étude des facteurs de l'hémostase depuis madame le Professeur Irène Juan-Vague. Les outils de travail les plus modernes sont à disposition. Le bassin de population de la région marseillaise est important et ouvert vers l'extérieur (France, Europe, Afrique).

## DIRECTION DU CHU

L'équipe de direction de l'AP-HM est organisée autour de pôles thématiques. Ces pôles regroupent des directions fonctionnelles qui interagissent avec des équipes de direction de sites. Le nouveau directeur général et le nouveau président de CME ont décidé de conduire une déconcentration progressive de certaines prérogatives de gestion. Cependant, la Direction de la recherche restera centralisée, limitant la portée de cette déconcentration.

La gouvernance de la recherche apparaît comme particulièrement complexe et le comité n'a pas été en mesure d'apprécier la réalité de l'organisation derrière l'affichage des comités et des conseils.

## AXES DE RECHERCHE

Sept axes de recherche ont été présentés : 1/Recherche sur les systèmes de santé ; 2/ Imagerie ; 3/ Neurosciences ; 4/ Immuno-Oncologie ; 5/ Infectiologie ; 6/ Génétique ; 7/ Cardiovasculaire.

## AVIS GLOBAL SUR LE CHU

Le CHU de Marseille est une structure de taille très importante dont la gouvernance est complexe l'établissement a globalement une activité de recherche soutenue puisqu'il se situe à la 3<sup>e</sup> place en termes de nombre de publications<sup>1</sup> et de score SIGAPS, mais ne se situe qu'au 6<sup>e</sup> rang en termes de recherche clinique (score SIGREC). L'AP-HM se caractérise par son activité de recours dans un certain nombre de thématiques et constitue un centre de référence pour de nombreuses pathologies rares. L'AP-HM dispose d'un plateau technique d'imagerie de pointe, source de nombreux projets de recherche et support efficace aux essais cliniques qui en ont besoin. Le pôle de biologie joue également un rôle important de soutien aux chercheurs dans le cadre du Biogénopôle. Le projet d'établissement comporte quatre grands axes (FHU). En revanche, les axes du projet médical sont nombreux. Aux yeux du comité, ils sont ambitieux. Le nombre de projets ayant rencontré le succès aux appels à projets compétitifs d'envergure nationale ou internationale est relativement faible au regard de la taille de ce CHU. Par ailleurs, le projet de recherche médicale à cinq ans n'apparaît pas clairement défini. En conclusion, deux points majeurs de faiblesse sont à souligner : une organisation confuse, et un projet médical à cinq ans difficile à cerner.

---

<sup>1</sup> Une soixantaine d'articles font l'objet de préoccupations (expression of concern) de la part des éditeurs. (<http://retractiondatabase.org/RetractionSearch.aspx?&AspxAutoDetectCookieSupport=1>). Le décompte des publications de l'AP-HM devrait les singulariser.

# ÉVALUATION DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE DU CHU

## PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT D'ÉVALUATION

Le précédent rapport d'évaluation soulignait parmi les points faibles la lourdeur des procédures, l'absence de mise en place d'accueil de start-up en milieu hospitalier, la performance mesurée de l'AP-HM en termes de points SIGAPS. La feuille de route préconisait de restructurer la gouvernance de la recherche et d'améliorer l'accompagnement des chercheurs en créant un guichet unique aux investigateurs.

Certains de ces points ont été pris en compte avec notamment la création d'un portail unique, mais la complexité de l'organisation demeure importante et il n'est pas certain que les jeunes chercheurs se retrouvent dans ce qui s'apparente à un dédale. Cependant, la volonté de soutenir les jeunes chercheurs se concrétise par la création d'une prime recherche, mise en place au premier semestre 2022.

## EFFECTIFS DU CHU

Composition du centre hospitalier	Nombre au 31 décembre 2021
<b>Personnels permanents</b>	
Professeurs, maîtres de conférences et assimilés	186
Praticiens Hospitaliers	564
Professeurs, maîtres de conférences et assimilés, affiliés à une unité reconnue (UMR CNRS ou INSERM, UR, CIC)	186
Praticiens hospitaliers affiliés à une unité reconnue (UMR CNRS ou INSERM, UR, CIC)	360
Autres personnels permanents impliqués dans la recherche : professionnels de santé, personnels d'appui à la recherche	115
TOTAL des personnels permanents	865
<b>Personnels non permanents</b>	
Professeurs et maîtres de conférence et assimilés non permanents, y compris les émérites	0
Postdoctorants ou chercheurs CDD (non affiliés à une unité reconnue, sauf CIC) accueillis plus de 12 mois au cours de la période du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2021	0
Personnels d'appui à la recherche non permanents	99
Doctorants : médecins, pharmaciens et paramédicaux accueillis au cours de la période du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2021	ND
TOTAL des personnels non permanents	99
<b>Total des personnels</b>	<b>400</b>

## CRITÈRE 1 : PRODUITS ET ACTIVITÉS DE LA RECHERCHE

### A — Production de connaissances, activités et collaborations concourant au rayonnement et à l'attractivité scientifique

Production de connaissances et activités concourant au rayonnement et à l'attractivité de l'hôpital Période du 01/01/2017 au 31/12/2021	Nombre <sup>2</sup>
Articles : articles scientifiques	7094
Articles : articles de revue	1200
Articles : Articles scientifiques avec un membre de l'hôpital comme dernier auteur	1729
Score SIGAPS	104 750 score fractionnaire : 11 191,78
Nombre de publications de rang A/B	3888
Score SIGAPS moyen des publications	1,30
Contrats de recherche financés par des institutions publiques ou caritatives : contrats européens (ERC, H2020, etc.) ou internationaux (NSF, JSPS, NIH, Banque mondiale, FAO, etc.) pilotés par un membre des équipes du CHU	5
Contrats de recherche financés par des institutions publiques ou caritatives : contrats nationaux (ANR, PHRC, FUI, INCA, etc.) pilotés par un membre des équipes du CHU	1479
Contrats de recherche financés par des institutions publiques ou caritatives : contrats avec les collectivités territoriales, ou des fondations (ARC, FMR, FRM, etc.) pilotés par un membre des équipes du CHU	68
Contrats de recherche financés par des institutions publiques ou caritatives : contrats financés dans le cadre du PIA pilotés par un membre des équipes du CHU	ND
Nombre de contrats de recherche financés par le CHU dans le cadre d'Appels d'Offres Internes	900 k€/an
Outils et produits électroniques : programmes	ND
Activités éditoriales : responsabilité d'éditeur en chef ou co-éditeur de journaux	ND
Activités d'évaluation : participation à des comités institutionnels (CNRS, INSERM, CNU etc.)	ND
Reconnaissance scientifique : invitations à des congrès (hors de France)	ND

La production scientifique de l'AP-HM apparaît comme très importante. Cependant, bien que le score d'inclusion soit meilleur, le score de recherche clinique le situe à la 6<sup>e</sup> place alors qu'il s'agit du 3<sup>e</sup> CHU de France en termes de taille.

S'agissant de l'IHU, il est regrettable que sa production scientifique ne soit pas clairement identifiée. Au regard des observations émanant de pairs qui ont questionné la conformité de certaines études aux cadres légaux, éthiques et d'intégrité de référence, considérant les nombreuses réserves émanant d'éditeurs notoires et les rétractations de publications, une analyse basée sur des indicateurs quantitatifs qui incluent la production passée de l'IHU est nécessairement entachée d'une erreur. De plus, la qualité intrinsèque de nombreux articles produits par l'IHU s'avère très variable.

<sup>2</sup> Une soixantaine d'articles font l'objet d'une « expression of concern » tandis que deux articles ont été rétractés en 2023 (<http://retractiondatabase.org/RetractionSearch.aspx?&AspxAutoDetectCookieSupport=1>).



Le document d'autoévaluation aurait également dû se pencher sur l'activité éditoriale de l'IHU pour autoanalyser la qualité des revues au regard des standards internationaux en matière de processus de relecture par les pairs.

### Points forts et possibilités liées au contexte

Le point fort de l'AP-HM réside dans la place importante qu'occupe l'AP-HM sur la scène nationale. Il en résulte un nombre conséquent de chercheurs reconnus internationalement. Certaines équipes et certains axes ont en effet un rayonnement international appuyé par des publications scientifiques de très haut niveau. Même s'il convient d'éviter de nourrir inconsidérément l'inflation du nombre de publications, le score de l'AP-HM est en progrès constant notamment dans des revues de forte audience.

### Points faibles et risques liés au contexte

Les points faibles soulignés par le précédent rapport d'évaluation concernaient une performance bibliométrique rapportée à la taille dans la moyenne basse des CHU, un taux de succès aux AAP nationaux en baisse, une participation relativement faible aux projets européens d'envergures. Les documents d'autoévaluation ne permettent pas clairement de déterminer si ces points ont été notablement améliorés. À l'examen des données du tableau ci-dessus, il apparaît cependant que l'AP-HM ne dispose pas des compétences en matière d'ingénierie de projets permettant de monter et de conduire des projets d'envergure européenne.

### Appréciation sur la production, le rayonnement et l'attractivité du CHU

Tout rassemblé, le comité porte une appréciation positive sur la production, le rayonnement et l'attractivité de l'AP-HM.

## B — Interaction avec l'environnement, impacts sur l'économie, la société, la culture, la santé

Interaction de l'hôpital avec l'environnement, impacts sur l'économie, la société, la culture, la santé Période du 01/01/2017 au 31/12/2021	Nombre
Essais cliniques : promotion académique	1472 <sup>3</sup>
Essais cliniques : promotion industrielle	1344
Essais cliniques : promotion locale (Hôpital ou institutionnelle)	597
Nombre de patients inclus dans les essais	33 724
score SIGREC	5141 Promoteur : 8627,21 Investigateur : 8307,33
Nombre de Cohortes pilotées par le CHU	ND
Nombre de patients inclus dans les cohortes	ND
Interactions avec les acteurs socio-économiques : contrats de R&D avec des industriels	ND
Interactions avec les acteurs socio-économiques : création d'entreprises, de start-up	7
Brevets, licences et déclarations d'intention où le CHU est identifié comme dépositaire	49

<sup>3</sup> Une étude publiée par l'IHU est dénoncée par l'ANSM pour les entorses au cadre légal ayant conduit à l'acquisition des données. Des suites judiciaires sont annoncées. Il ne peut donc pas être fait abstraction de ce contexte dont résulte des doutes au sujet de la conformité déontologique ayant prévalu à la conduite de certains travaux de l'IHU.

Des données relatives à ce sous-critère sont manquantes dans le dossier d'autoévaluation. En conséquence, le comité d'évaluation n'a pas pu engager une analyse approfondie et détaillée de ce sous-critère. En particulier, il ne lui est pas possible de dégager les points forts et les points faibles liés au contexte. Seule une appréciation générale est formulée : le comité juge l'activité très bonne.

## C — Implication dans la formation par la recherche

Aucune donnée quantitative ou qualitative sur l'implication de l'AP-HM dans la formation par la recherche n'a été fournie de façon structurée, rassemblée et consolidée. En particulier, le comité ne dispose d'aucun chiffre global fiable sur le nombre de personnels HDR, sur le nombre de doctorants médecins, pharmaciens et paramédicaux, sur le nombre de thèses soutenues, sur le nombre d'articles par étudiant. En conséquence, le comité d'évaluation ne peut proposer une évaluation de cette activité, pourtant essentielle dans les missions d'un CHU.

## CRITÈRE 2 : ORGANISATION ET ANIMATION DE LA RECHERCHE

Aucune donnée quantitative ou qualitative, structurée et rassemblée, sur l'organisation et l'animation de la recherche de l'APHM n'a été fournie. En conséquence, le comité d'évaluation ne peut proposer une évaluation sur ce critère.

Le document fait état de quatre FHU, mais cinq sont listés dans le document d'autoévaluation. L'articulation, en pratique, entre les pôles, les axes et ces FHU n'apparaît pas évidente aux yeux du comité.

## CRITÈRE 3 : PROJET ET STRATÉGIE À CINQ ANS

### Points forts et possibilités liées au contexte

Les projets à cinq ans mettent l'accent sur l'intensification de la recherche clinique en utilisant la formation des personnels comme levier. L'acculturation aux circuits administratifs et la formation obligatoire de l'ensemble des investigateurs aux Bonnes Pratiques Cliniques sont des intentions que le comité soutient. Un accompagnement accru des chercheurs visant à leur faciliter le montage de projets d'envergure devrait permettre d'attirer les talents dans cette activité. Le projet de consolidation du portail unique est une voie d'amélioration à souligner.

Ces projets s'appuient sur des atouts à distinguer : la qualité des équipes scientifiques, un environnement propice à la recherche (soutenu par AMU et la fondation AMIDEX), des plateaux médico-techniques de pointe, une restructuration importante de la DRSMR et des structures de soutien à la recherche.

### Points faibles et risques liés au contexte

Les effectifs de la DRSMR demeurent insuffisants, dans un contexte de difficultés de recrutement et de turn-over important. Le manque de locaux et le faible montant des financements obtenus comparativement aux autres CHU constituent également des points d'attention.

Au-delà, le positionnement peu marqué de l'AP-HM à l'international et particulièrement sur les appels à projets d'envergure européenne est un point faible à souligner.

La complexité des structures mises en place laisse craindre des difficultés pour le développement de la recherche à l'AP-HM. Le mode de fonctionnement du Portail d'Accès aux données de santé apparaît notamment très compliqué ; la réactivité de cette structure est source de questionnements.

### Appréciation sur le projet et la stratégie à cinq ans

L'appréciation portée sur le projet et la stratégie à cinq ans est très bonne de façon analytique. Cependant, le comité peine à percevoir une nécessaire priorisation des objectifs.

## RECOMMANDATIONS AU CHU

### A — Recommandations concernant les produits et activités de la recherche

- Stimuler une performance bibliométrique conforme au rang de l'AP-HM dans le paysage national.
- Soutenir le dépôt de projets en responsabilité à des appels à projets d'envergure.

## B — Recommandations concernant l'organisation et animation de la recherche

- Mieux communiquer sur la recherche pour attirer les talents.
- Impliquer toutes les parties prenantes, y compris la CME, dans le soutien à l'intention stratégique de stimuler la recherche clinique.

## C — Recommandations concernant le projet et la stratégie à cinq ans

- Clarifier le projet médical et formuler clairement une vision d'avenir.
- Définir un projet fédérateur pour la recherche au niveau de l'AP-HM.
- Porter une attention particulière à la détection de leaders en capacité d'impulser une nouvelle dynamique.

# ANALYSE AXE PAR AXE

## AXE 1 : Recherche sur les services de santé

NOM DU RESPONSABLE DE L'AXE 1 : Pr P Auquier

### THÉMATIQUES DE L'AXE 1

4 thèmes applicatifs :

- Mère-enfant : Pr C D'Ercole, Pr J Berbis
- Oncologie : Pr G Michel, Pr P Auquier
- Psychiatrie, neurologie, précarité et handicap : Pr C Lancon, Pr L Boyer
- Réanimation, médecine d'urgence et anesthésie : Pr L Papazian, Pr S Gentile

2 thèmes transversaux :

- Méthodologie et statistique, économie de la santé et qualité de vie : Dr K Baumstarck et Dr N Resseguier
- Cohorting : Pr P Auquier

### PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT POUR L'AXE 1

Aucune information n'a été transmise au comité d'évaluation. En conséquence, il ne peut formuler aucun commentaire sur la prise en compte des recommandations du précédent rapport pour l'axe 1.

### EFFECTIFS DE L'AXE 1

Personnels attachés à l'axe 1	Nombre au 31/12/2021
<b>Personnels permanents</b>	
Professeurs et maîtres de conférences et assimilés	30
Praticiens Hospitaliers	19
Professeurs, maîtres de conférences et assimilés, affiliés à une unité reconnue (UMR CNRS ou INSERM, UR, CIC, etc.)	30
Praticiens Hospitaliers affiliés à une unité reconnue (UMR CNRS ou INSERM, UR CIC)	19
Autres personnels permanents impliqués dans la recherche : professionnels de santé, personnels d'appui à la recherche	5
<b>TOTAL personnels permanents</b>	<b>103</b>
<b>Personnels non permanents</b>	
Professeurs et maîtres de conférences et assimilés non permanents y compris les émérites	1
Postdoctorants ou chercheurs CDD (non affiliés à une unité reconnue, sauf CIC) accueillis plus de 12 mois au cours de la période du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2021	3
Personnels d'appui à la recherche non permanents	38
Doctorants, médecins, pharmaciens et paramédicaux accueillis par l'axe sur la période du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2021	70
<b>TOTAL des personnels non permanents</b>	<b>112</b>
<b>Total des personnels</b>	<b>215</b>

## CRITÈRE 1 : PRODUITS ET ACTIVITÉS DE LA RECHERCHE DE L'AXE 1

### A — Production de connaissances, activités et collaborations concourant au rayonnement et à l'attractivité scientifique

Période du 01/01/2017 au 31/12/2021	Nombre
Articles : articles scientifiques	971
Articles : articles de revue	97
Articles : Articles scientifiques avec un membre de l'axe comme 1er ou dernier auteur	497
Score SIGAPS de l'axe	14 302
Nombre de publications de rang A/B	511
Nombre de publications de rang A/B de l'axe en 1er ou dernier auteur	224

*Le rapport d'autoévaluation ne fournit aucune donnée quantitative en matière de contrats de recherche, de postdoctorants et de visiteurs scientifiques, d'activité éditoriale, d'activité d'évaluation institutionnelle, de prix et distinctions, d'indice de reconnaissance. Des informations initialement manquantes ont cependant pu être collectées (cf. Avertissement au lecteur). La portée de l'évaluation par le comité est donc limitée.*

#### Points forts et possibilités liées au contexte

L'attractivité de l'axe 1 est évidente, avec un nombre important de chercheurs, doctorants et postdoctorants accueillis. Les thèmes sont bien choisis et témoignent de l'ouverture de l'équipe de recherche. Celle-ci a acquis un rayonnement international pour ses travaux sur la qualité de vie et la précarité en particulier. Les thèmes de la réanimation et de la santé mentale sont les plus productifs. L'engagement dans les travaux sur les cohortes et le SNDS est très pertinent, et le chaînage EDS SNDS est une excellente démarche. Il faut assurer la pérennité du système.

#### Points faibles et risques liés au contexte

Comme pour toutes les équipes hospitalières en santé publique, l'équilibre entre les travaux hospitaliers et les travaux pour la recherche non hospitalière est très difficile à trouver. Le thème santé mentale y réussit particulièrement bien. De ce point de vue, il existe une opportunité pour le thème oncologie en raison de la relativement faible implication de l'IPC dans la santé publique non hospitalière. Le thème mère-enfant semble très spécialisé. On comprend qu'un choix a été fait dans la présentation du bilan, mais d'autres thèmes seraient sans doute plus prioritaires que ceux des troubles de la coagulation et des SCID.

L'AP-HM est peu impliquée dans les projets européens (4 en cours). En revanche, il y a en moyenne chaque année, 300 nouveaux projets soutenus par des agences nationales.

#### Appréciation sur la production de connaissances, activités et collaborations concourant au rayonnement et à l'attractivité scientifique

Le comité estime que la structuration de l'axe 1 autour des quatre axes thématiques associés à deux axes méthodologiques est une réussite. L'activité de publication est excellente, et la présence dans la communauté urbaine est très marquée. De nombreux doctorants et postdoctorants, signalés lors de la présentation, ont été accueillis, confirmant la bonne attractivité de l'axe.

Globalement une excellente appréciation peut être formulée pour cet axe selon ce sous-critère.

## B — Interactions avec l'environnement, impacts sur la santé, l'économie, la société

*Le rapport d'autoévaluation ne fournit aucune donnée quantitative en matière de nombre d'essais cliniques, de score SIGREC, de nombre de patients inclus dans les essais, de nombre de cohortes pilotées, de contrats de R&D, de brevets, de produits destinés au grand public. La portée de l'appréciation du comité est donc limitée.*

### Points forts et possibilités liées au contexte

Le comité souligne l'implication majeure de l'équipe dans l'environnement avec des travaux menés en collaboration avec des associations de patients, la mise en place d'une recherche participative et l'engagement dans le débat public sur la santé.

Les travaux sont valorisés par des brevets et l'édition de logiciels.<sup>4</sup>

### Points faibles et risques liés au contexte

Le total annuel de 238 projets proposés en 2022 semble très insuffisant. Le taux de succès de 13 % est peu élevé et cela s'explique sans doute par le manque de moyens.

Un commentaire équivalent peut être formulé pour la PUI : avec trois ETP pour la recherche clinique, la dotation en personnel semble très insuffisante pour gérer les essais médicamenteux.

Le comité s'interroge sur le bilan du portail d'accès aux données de santé. D'après l'organigramme fourni, ce portail semble incroyablement sous-doté en personnel compte tenu du travail à fournir : 0,2 ETP. La gestion de 400 demandes par an paraît ainsi un objectif hors d'atteinte.

### Appréciation sur les interactions avec l'environnement, impacts sur la santé, l'économie, la société

Les interactions avec l'environnement sont importantes et de qualité, pour l'axe recherche sur les services de santé, mais il est difficile de comprendre l'organisation de la recherche clinique et la manière dont les membres du service du Pr Auquier sont sollicités pour l'appui méthodologique. L'ampleur des moyens dont ils disposent pour mener à bien ces missions est également une interrogation. L'appréciation générale est cependant très bonne pour ce sous-critère.

## C — Implication dans la formation par la recherche

*Aucune donnée quantitative sur l'implication de l'axe 1 dans la formation par la recherche n'a été fournie dans le document d'autoévaluation. En particulier, le comité ne dispose pas du nombre de personnels HDR, du nombre de doctorants médecins, pharmaciens et paramédicaux, du nombre de thèses soutenues, du nombre d'articles par étudiant. En conséquence, le comité d'évaluation ne peut pas proposer une évaluation approfondie et détaillée de cette activité, dans toutes ses dimensions. Son appréciation est basée sur des documents complémentaires et les entretiens.*

### Points forts et possibilités liées au contexte

L'activité en matière d'implication dans la formation par la recherche est considérable.

### Points faibles et risques liés au contexte

À la lecture du document d'autoévaluation, cette activité très importante de formation par la recherche paraît reposer sur un petit nombre de personnes seniors. Il faut trouver les voies pour retenir les chercheurs formés, compte tenu de la demande très forte de méthodologistes ou d'économistes dans l'industrie et les cabinets de consultants.

### Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Le comité juge très positivement cette activité. Il importe cependant d'assurer la pérennité du dispositif et de maintenir un bon niveau d'attractivité dans un environnement très concurrentiel.

---

<sup>4</sup> Les documents fournis au comité n'offrent qu'une vue partielle de l'activité.

## CRITÈRE 2 : ORGANISATION ET ANIMATION DE LA RECHERCHE DE L'AXE 1

Période du 01/01/2017 au 31/12/2021	Nombre
Ratio femmes/hommes dans l'hôpital	52 %
Ratio femmes/hommes parmi les chercheurs et enseignants-chercheurs de l'hôpital	50 %
Ratio femmes/hommes parmi les docteurs et doctorants de l'hôpital	51 %
Ratio femmes/hommes aux postes de responsabilité recherche de l'hôpital (direction, sous-direction recherche de l'hôpital, direction d'axes)	48 %

### Points forts et possibilités liées au contexte

Le schéma de gouvernance de l'axe est clair et les projets de recherche sont structurants. L'unité associée est mono équipe, ce qui permet sans doute une bonne cohésion interne et des collaborations efficaces entre les chercheurs.

Une attention particulière est portée aux risques psychosociaux.

### Points faibles et risques liés au contexte

Le rapport d'autoévaluation ne donne que peu d'informations sur les éventuelles synergies entre le service d'épidémiologie et la DRCl, et sur la gestion des projets hors appels à projets compétitifs.

Le comité se questionne sur la capacité de l'unité d'aide méthodologique à la recherche clinique et biostatistique à répondre à la demande, surtout si le nombre de projets augmente. La plateforme est localisée à la faculté et non à l'hôpital. Son transfert dans des locaux hospitaliers est hautement recommandé pour favoriser la collaboration entre méthodologistes et cliniciens.

Le tableau des effectifs fait ressortir un défaut d'encadrement et d'appui méthodologique ; les métiers ne sont pas détaillés, mais pour un CHU de la taille de Marseille, les effectifs sont très faibles. L'implication de l'unité d'aide méthodologique a un impact positif, mais dans un système fragile de seulement onze ETP permanents, dont sept HU ou H qui ont sans doute d'autres responsabilités.

Le document d'autoévaluation fourni ainsi que les présentations au cours de la visite n'ont pas établi que la plateforme méthodologique avait les moyens des ambitions affichées par le CHU.

Par ailleurs, de nombreuses questions restent sans réponse.

La DRS a bien mentionné le guichet unique, mais les points suivants restent à éclaircir :

- Existe-t-il des référents recherche dans tous les services et comment ceux-ci sont-ils coordonnés avec la plateforme ?
- Quelle est la politique de la DRS vis-à-vis des cohortes et des registres qui semblent exister dans de très nombreux services, avec des risques pour la maintenance et la qualité de données (et des risques juridiques) ? Les informations fournies sont dispersées sans données chiffrées ni assurance que le pilotage existe à la DRS. S'agit-il vraiment de cohortes ou simplement de collections de cas ; sont-elles déclarées et ont-elles vocation à être dans l'EDS ?
- L'IHU met en place des recherches infirmières, celles-ci sont-elles comprises dans la convention liant l'IHU à l'AP-HM ?

Le besoin d'uniformisation de la méthodologie de la recherche clinique dans l'ensemble des services concerne particulièrement le thème infectiologie dont le service de soins est au sein de l'IHU Infection Méditerranée.

- Comment sont gérées les carrières des chercheurs dans le cas de contrats répétés avec différentes tutelles (hôpital, université, INSERM) ?

### Appréciation sur l'organisation et animation de l'axe

Le comité souligne l'énorme implication de la direction médicale de l'équipe ; les problèmes rencontrés sont ceux de la recherche publique avec la difficulté de gestion des carrières, surtout avec des financements non pérennes. Ces problèmes sont accentués par la faiblesse des effectifs médicaux affectés à la plateforme méthodologique. Dans ce champ de contraintes, l'organisation et l'animation sont remarquables.

## CRITÈRE 3 : PROJET ET STRATÉGIE A CINQ ANS DE L'AXE 1

L'équipe a une expertise internationalement reconnue dans le domaine de la qualité de vie en général et les PROMs en particulier. Cette expertise est maintenant reconnue comme un atout majeur pour les projets innovants de rémunération à la qualité, pour les achats complexes, et de manière globale la transformation des systèmes de santé. Les différents axes thématiques ont également développé pour leurs besoins propres une expertise sur les solutions numériques en santé. La combinaison de cette expertise sur les PROMs et sur le numérique place l'équipe en excellente position pour les années à venir, tant au plan de la recherche qu'au plan de la stratégie hospitalière. L'expertise sur le SNDS et les cohortes est également un point très positif, à maintenir.

### Points forts et possibilités liées au contexte

Excellence dans les domaines les plus stratégiques pour le système de santé et le système hospitalier dans les prochaines années.

### Points faibles et risques liés au contexte

Difficultés d'articulation entre les acteurs hospitaliers (direction, DRCI, pharmacie, finances, DIM).

### Appréciation sur le projet et la stratégie à cinq ans

Il y a un potentiel considérable au vu des thématiques et de la qualité de l'équipe, mais les moyens sont complètement insuffisants. Il est indispensable que la plateforme soit implantée dans les locaux hospitaliers. Excellent projet, à soutenir de façon prioritaire.

## RECOMMANDATIONS À L'AXE 1

### A — Recommandations concernant les produits et activités de la recherche de l'axe 1

- Maintenir le niveau excellent de la production. Ceci ne sera possible que si les recommandations concernant l'organisation et l'animation, énoncées dans le paragraphe suivant, sont mises en application.

### B — Recommandations concernant l'organisation et animation de la recherche de l'axe 1

- Maintenir la structuration de l'axe en thématiques, qui ont démontré leur efficacité en matière de production scientifique et leur pertinence au regard des attentes de la communauté.
- Porter une attention particulière à la plateforme d'aide méthodologique, passage obligé pour toute la recherche à promotion AP-HM.
- Poursuivre les efforts de montée en qualité du guichet unique qui doit être une réalité et qui doit être doté d'une organisation claire précisant le rôle des référents des services.
- Intégrer la cellule méthodologique de l'IHU, qui ne peut rester indépendante, dans la plateforme méthodologique de l'AP-HM.
- Revoir les conditions matérielles de la plateforme d'aide méthodologique qui doit disposer de locaux hospitaliers et d'effectifs cohérents avec les ambitions et les capacités de recherche importantes dont dispose l'AP-HM.
- Recenser les cohortes, arrêter celles qui ne sont pas actives et les regrouper dans l'EDS.

### C — Recommandations concernant les perspectives scientifiques à cinq ans et la faisabilité du projet de l'axe 1

- Explorer les complémentarités avec l'IPC pour la méthodologie et l'économie de la santé.
- Assurer une présence plus importante de l'AP-HM dans les AAP nationaux et internationaux.
- Se doter d'un tableau de bord de suivi des essais et des cohortes.
- Mettre en place une gestion unique des personnels de la plateforme.
- Trouver un équilibre entre le besoin de spécialisation technique et les avantages d'une mutualisation pour les ARCs/TECs qui sont dans les services, visant à minimiser le risque non nul de perte de ces personnels.



## AXE 2 : IMAGERIE

NOM DU RESPONSABLE DE L'AXE 2 : Pr É Guedj et Pr M Guye

### THÉMATIQUES DE L'AXE 2

- Imagerie moléculaire et théranostique ;
- IRM avancée ;
- Imagerie interventionnelle ;
- Radiologie diagnostique.

### PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT POUR L'AXE 2

Aucune information n'a été transmise au comité d'évaluation. En conséquence, il ne peut formuler aucun commentaire sur la prise en compte des recommandations du précédent rapport pour l'axe 2.

### EFFECTIFS DE L'AXE 2

Composition de l'axe 2	Nombre au 31/12/2021
<b>Personnels permanents</b>	
Professeurs et maîtres de conférences et assimilés	22
Praticiens Hospitaliers	27
Professeurs, maîtres de conférences et assimilés, affiliés à une unité reconnue (UMR CNRS ou INSERM, UR, CIC, etc.)	18
Praticiens Hospitaliers affiliés à une unité reconnue (UMR CNRS ou INSERM, UR CIC)	14
Autres personnels permanents impliqués dans la recherche : professionnels de santé, personnels d'appui à la recherche	18
<b>TOTAL personnels permanents</b>	<b>99</b>
<b>Personnels non permanents</b>	
Professeurs et maîtres de conférences et assimilés non permanents y compris les émérites	3
Postdoctorants ou chercheurs CDD (non affiliés à une unité reconnue, sauf CIC) accueillis plus de 12 mois au cours de la période du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2021	16
Personnels d'appui à la recherche non permanents	ND
Doctorants, médecins, pharmaciens et paramédicaux accueillis par l'axe sur la période du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2021	11
<b>TOTAL des personnels non permanents</b>	<b>30</b>
<b>Total des personnels</b>	<b>123</b>

### CRITÈRE 1 : PRODUITS ET ACTIVITÉS DE LA RECHERCHE DE L'AXE 2

## A — Production de connaissances, activités et collaborations concourant au rayonnement et à l'attractivité scientifique

Période du 01/01/2017 au 31/12/2021	Nombre
Articles : articles scientifiques	557
Articles : articles de revue	71
Articles : Articles scientifiques avec un membre de l'axe comme 1er ou dernier auteur	146
Score SIGAPS de l'axe	7257
Nombre de publications de rang A/B	278
Nombre de publications de rang A/B de l'axe en 1er ou dernier auteur	270
Contrats de recherche financés par des institutions publiques ou caritatives : contrats européens (ERC, H2020, etc.) et internationaux (NSF, JSPS, NIH, Banque mondiale, FAO, etc.) pilotés par un membre des équipes de l'axe	64
Contrats de recherche financés par des institutions publiques ou caritatives : contrats nationaux (ANR, PHRC, FUI, INCA, etc.) pilotés par un membre des équipes de l'axe	10
Contrats de recherche financés par des institutions publiques ou caritatives : contrats avec les collectivités territoriales pilotés par un membre des équipes de l'axe	28
Contrats de recherche financés par des institutions publiques ou caritatives : contrats financés dans le cadre du PIA piloté par un membre des équipes de l'axe	2
Contrats de recherche financés par des institutions publiques ou caritatives : contrats financés par des associations caritatives et des fondations (ARC, FMR, FRM, etc.) pilotés par un membre des équipes de l'axe	21
Nombre de contrats de recherche financés par le CHU obtenus par l'axe dans le cadre d'Appels d'Offres Internes	17
Visiteurs étrangers (plus de 3 mois)	6
Postdocs (plus de 12 mois) accueillis au sein de l'axe	3
Outils et produits électroniques : programmes	13
Activités éditoriales : responsabilité d'éditeur en chef ou co-éditeur de journaux	11
Activités d'évaluation : participation à des comités institutionnels (CNRS, INSERM, CNU etc.)	3
Activités d'évaluation : évaluation de projets (publics ou privés)	5
Reconnaissance scientifique : prix et distinctions	ND
Reconnaissance scientifique : présidence de sociétés savantes	3
Reconnaissance scientifique : invitations à des congrès (hors de France)	64

Quatre thématiques principales ont été identifiées dans le domaine de l'imagerie :

- Imagerie moléculaire & théranostique ;

- Radiologie interventionnelle ;
- IRM avancée ;
- Radiologie diagnostique.

La production scientifique est excellente avec un total de 7257 points SIGAPS générés par l'axe Imagerie et 270 publications, dans d'excellentes revues, signées en position stratégique de premier ou dernier auteur. Dans les quatre thématiques de l'axe, les équipes ont une visibilité internationale avec une capacité à attirer des chercheurs et des industriels.

## Points forts et possibilités liées au contexte

Depuis la dernière évaluation menée par le Hcéres, la recherche en imagerie s'est organisée autour de plusieurs pôles forts.

Les activités d'imagerie se sont structurées au sein d'un Institut thématique d'établissement en imagerie biomédicale (structuration propre à Aix Marseille Université, AMU), l'Institut Marseille Imaging, qui regroupe l'ensemble des forces de recherche et de formation en imagerie sur le territoire d'Aix-Marseille. Cet institut pluridisciplinaire vise à favoriser les collaborations entre les acteurs des sciences des données et de l'instrumentation. La création de cet institut multidisciplinaire en imagerie apparaît comme un outil pertinent pour attirer des chercheurs d'horizons différents et pour le développement de nouveaux outils d'analyse des données, et des applications de l'IA en imagerie.

L'unité d'appui et de recherche CERIMED (AMU, CNRS) est une plateforme partenariale et pluridisciplinaire de service et de recherche qui héberge le laboratoire d'imagerie interventionnelle expérimentale (LiiE) qui mène un ensemble d'activités précliniques et de développements instrumentaux. Une activité de plateforme de recherche clinique en imagerie moléculaire a aussi été créée en 2018 avec une orientation principalement en oncologie et en neurologie. Elle a participé au total à 45 projets financés par diverses structures dont 29 par des structures industrielles.

D'autres laboratoires investissent également le champ de la recherche en imagerie comme le centre de résonance magnétique biologique et médicale (CRMBM-CEMEREM) qui dispose d'une expertise reconnue dans le développement de nouvelles technologies d'IRM, le laboratoire d'imagerie interventionnelle expérimentale (LiiE) et l'équipe imagerie moléculaire pour applications théranostiques personnalisées (IMoTheP).

## Points faibles et risques liés au contexte

L'accueil de chercheurs internationaux pourrait être renforcé.

## Appréciation sur la production de connaissances, activités et collaborations concourant au rayonnement et à l'attractivité scientifique

Les activités en matière de production de connaissances, et de collaborations concourant au rayonnement et à l'attractivité scientifique sont excellentes pour cet axe. Les travaux se placent à un haut niveau de qualité scientifique et ils bénéficient d'une reconnaissance internationale incontestable.

## B — Interactions avec l'environnement, impacts sur la santé, l'économie, la société

Période du 01/01/2017 au 31/12/2021	Nombre
Essais cliniques : promotion académique	28
Essais cliniques : promotion industrielle	120
Essais cliniques : promotion locale (Hôpital ou institutionnelle)	13
Score SIGREC	ND
Nombre de patients inclus dans des essais promus ou gérés par les membres de l'axe	526
Nombre de cohortes pilotées par un membre de l'axe	0
Nombre de patients inclus dans des cohortes promues ou gérées par les membres de l'axe	0
Interactions avec les acteurs socio-économiques : contrats de R&D avec des industriels impliquant les membres de l'axe	5
Interactions avec les acteurs socio-économiques : création d'entreprises, de start-up impliquant les membres de l'axe	1
Brevets, licences et déclarations d'invention où un (des) membre(s) de l'axe est (sont) dépositaire(s)	12
Produits destinés au grand public : émissions radio, TV, presse écrite	12
Produits destinés au grand public : produits de vulgarisation : articles, interviews, éditions, vidéos, site internet, etc.	4
Produits destinés au grand public : conférence-débats science et société	2

### Points forts et possibilités liées au contexte

L'axe imagerie a une activité soutenue en recherche clinique dont les quatre axes forts identifiés bénéficient de financements académiques et industriels. Les subventions académiques relèvent de programmes nationaux (PHRC, ANR) et internationaux.

L'unité d'appui et de recherche CERIMED entretient de multiples partenariats économiques d'envergure mondiale (Siemens, Novartis) et est munie d'une forte capacité de valorisation (sous forme de brevets par exemple), en particulier dans le domaine de l'IRM à 7 Teslas.

### Points faibles et risques liés au contexte

Dans le réseau des collaborations de l'axe 2, il manque des acteurs locaux académiques et industriels qui pourraient soutenir des projets de recherche faisant appel à la méthodologie de l'IA.

### Appréciation sur les interactions avec l'environnement, impacts sur la santé, l'économie, la société

Le comité porte un regard très positif sur les interactions de l'axe 2 avec son environnement, sur ses impacts sur la santé, l'économie et la société.

## C — Implication dans la formation par la recherche

Période du 01/01/2017 au 31/12/2021	Nombre
Nombre de personnes Habilitées à Diriger des Recherches (HDR) ou assimilées	14
Nombre de doctorants	11
Nombre de thèses soutenues	23
Durée moyenne des thèses	ND
Nombre moyen d'articles par étudiant	ND
Nombre d'ARC, IDE, TEC etc. formés par l'hôpital	14

### Points forts et possibilités liées au contexte

La création de l'Institut multidisciplinaire Marseille Imaging favorisera le recrutement de chercheurs en formation dans les nouveaux domaines de l'imagerie tels que le traitement des données et l'IA.

### Points faibles et risques liés au contexte

Le nombre de chercheurs reste relativement faible par rapport au dynamisme de la recherche locale. L'attractivité de l'axe 2 vis-à-vis des chercheurs internationaux est à amplifier.

### Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

L'axe 2 est très bien impliqué dans la formation par la recherche. On compte, par exemple, onze doctorants pour quatorze personnels titulaires de la HDR.

## CRITÈRE 2 : ORGANISATION ET VIE DE L'AXE 2

*Aucune donnée quantitative sur l'organisation et l'animation de la recherche de l'axe 2 n'a été fournie dans le document d'autoévaluation. En conséquence, la portée de l'évaluation sur ce critère est limitée.*

### Points forts et possibilités liées au contexte

Les responsables de chacune des thématiques de l'axe sont bien identifiés. Ils disposent d'une bonne visibilité scientifique et bénéficient d'une reconnaissance scientifique nationale et internationale.

### Points faibles et risques liés au contexte

Les liens entre les différentes thématiques de l'axe sont insuffisamment réticulés. Les structures de recherche transversales soutenant les travaux de recherche communs aux différentes thématiques de l'axe pourraient être mieux optimisées. L'organisation de réunions ou d'événements scientifiques sur des thèmes transversaux aux différents axes visant à l'identification de synergie à mettre en place et visant à développer des collaborations entre équipes est un outil d'animation insuffisamment mobilisé.

### Appréciation sur l'organisation et la vie de l'axe

Tout considéré, l'appréciation du comité sur l'organisation et la vie de l'axe est très bonne. Il souligne la bonne structuration de chaque thématique de l'axe, pris isolément.

## CRITÈRE 3 : PROJET ET STRATÉGIE A CINQ ANS DE L'AXE 2

### Points forts et possibilités liées au contexte

La stratégie de développement pour les prochaines années est claire, ambitieuse et en continuité avec les projets existants. La qualité et le nombre de collaborations entre les équipes de l'axe et les unités de recherches académiques locales (celles de l'AMU, de l'INSERM, du CEA par exemple) ou les industriels sont un point d'appui pour la projection scientifique de l'axe.

### Points faibles et risques liés au contexte

La stratégie de stockage et d'accès aux données d'imagerie acquises dans le cadre de la recherche clinique ou du soin courant n'est pas décrite. La création de cohortes structurées de patients et l'organisation d'un entrepôt de données de santé pour l'imagerie pourraient faciliter l'utilisation, par l'IA, des données d'imagerie générées dans le cadre des soins courants.

### Appréciation sur le projet et la stratégie à cinq ans

Le projet à cinq ans est excellent, cohérent avec le bilan et ambitieux. La stratégie autour de la question de la donnée pourrait être plus affirmée.

## RECOMMANDATIONS A L'AXE 2

### A — Recommandations concernant les produits et activités de la recherche de l'axe 2

- Poursuivre les projets de recherche ambitieux autour des thématiques fortes de l'axe.
- Réfléchir aux opportunités en imagerie en lien avec la création de Marseille Immuno Biocluster.
- Identifier et impliquer des acteurs locaux académiques ou industriels qui pourraient soutenir des projets de recherche en IA.
- Réfléchir à une coordination et à une structuration de la recherche dans le domaine IA & imagerie au sein de l'AP-HM. L'Institut Laennec apparaît comme un partenaire pertinent dans cette structuration de la recherche sur l'IA.

### B — Recommandations concernant l'organisation et animation de la recherche de l'axe 2

- Renforcer l'animation de l'axe sur des thématiques transversales et multidisciplinaires.
- Améliorer les capacités de recrutement de jeunes chercheurs, en particulier pour renforcer les nouveaux domaines de l'imagerie comme le traitement des données par la méthodologie de l'IA.
- Améliorer l'animation de l'axe par l'organisation d'événements scientifiques sur des thèmes transversaux en s'appuyant sur les Instituts thématiques d'AMU.

### C — Recommandations concernant les perspectives scientifiques à cinq ans et la faisabilité du projet de l'axe 2

- Renforcer les collaborations entre les différentes thématiques de l'axe.
- Réfléchir à la mise en place de cohortes de patients et d'entrepôts de données de santé pour soutenir le développement des outils d'analyse de données incluant l'IA.
- Envisager la création d'un Institut d'imagerie pluridisciplinaire en capacité de dynamiser le recrutement de jeunes chercheurs de différentes disciplines pour soutenir les développements en perspectives dans les différentes thématiques de l'axe.

## AXE 3 : NEUROSCIENCES

NOM DU RESPONSABLE DE L'AXE 3 : Pr F Bartolomei

### THÉMATIQUES DE L'AXE 3

- Epileptologie et rythmologie cérébrale ;
- Neurologie et neuropsychologie ;
- Neurologie et maladies inflammatoires du cerveau et de la moelle épinière ;
- Maladies neurovasculaires ;
- Neurologie et pathologie du mouvement ;
- Maladies neuromusculaires et de la SLA.

### PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT POUR L'AXE 3

Aucune information n'a été transmise au comité d'évaluation. En conséquence, il ne peut formuler aucun commentaire sur la prise en compte des recommandations du précédent rapport pour l'axe 3.

### EFFECTIFS DE L'AXE 3

Composition de l'axe 3	Nombre au 31/12/2021
<b>Personnels permanents</b>	
Professeurs et maîtres de conférences et assimilés	22
Praticiens Hospitaliers	35
Professeurs, maîtres de conférences et assimilés, affiliés à une unité reconnue (UMR CNRS ou INSERM, UR, CIC, etc.)	22
Praticiens Hospitaliers affiliés à une unité reconnue (UMR CNRS ou INSERM, UR CIC)	ND
Autres personnels permanents impliqués dans la recherche : professionnels de santé, personnels d'appui à la recherche	5
<b>TOTAL personnels permanents</b>	<b>62</b>
<b>Personnels non permanents</b>	
Professeurs et maîtres de conférences et assimilés non permanents y compris les émérites	ND
Postdoctorants ou chercheurs CDD (non affiliés à une unité reconnue, sauf CIC) accueillis plus de 12 mois au cours de la période du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2021	ND
Personnels d'appui à la recherche non permanents	ND
Doctorants, médecins, pharmaciens et paramédicaux accueillis par l'axe sur la période du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2021	18
<b>TOTAL des personnels non permanents</b>	<b>18</b>
<b>Total des personnels</b>	<b>80</b>

### CRITÈRE 1 : PRODUITS ET ACTIVITÉS DE LA RECHERCHE DE L'AXE 3

## A — Production de connaissances, activités et collaborations concourant au rayonnement et à l'attractivité scientifique

Période du 01/01/2017 au 31/12/2021	Nombre
Articles : articles scientifiques	750
Articles : articles de revue	142
Articles : Articles scientifiques avec un membre de l'axe comme 1er ou dernier auteur	237
Score SIGAPS de l'axe	9418
Nombre de publications de rang A/B	423
Nombre de publications de rang A/B de l'axe en 1er ou dernier auteur	91
Contrats de recherche financés par des institutions publiques ou caritatives : contrats européens (ERC, H2020, etc.) et internationaux (NSF, JSPS, NIH, Banque mondiale, FAO, etc.) pilotés par un membre des équipes de l'axe	0
Contrats de recherche financés par des institutions publiques ou caritatives : contrats nationaux (ANR, PHRC, FUI, INCA, etc.) pilotés par un membre des équipes de l'axe	191
Contrats de recherche financés par des institutions publiques ou caritatives : contrats avec les collectivités territoriales pilotés par un membre des équipes de l'axe	0
Contrats de recherche financés par des institutions publiques ou caritatives : contrats financés dans le cadre du PIA pilotés par un membre des équipes de l'axe	2
Contrats de recherche financés par des institutions publiques ou caritatives : contrats financés par des associations caritatives et des fondations (ARC, FMR, FRM, etc.) pilotés par un membre des équipes de l'axe	6
Nombre de contrats de recherche financés par le CHU obtenus par l'axe dans le cadre d'Appels d'Offres Internes	6

Le rapport d'autoévaluation ne fournit aucune donnée quantitative, structurée et rassemblée, en matière de postdoctorants et visiteurs scientifiques, d'activités éditoriales, d'activités d'évaluation institutionnelle, de prix et distinctions, d'indices de reconnaissance. La portée de l'évaluation par le comité est donc limitée.

L'activité de recherche publiée en neurosciences cliniques est principalement réalisée dans des unités reconnues par AMU et le CNRS ou l'INSERM.

Le bilan de l'axe Neurosciences fait apparaître 750 publications soit environ 10 % des publications de l'AP-HM (7094 publications) et un score SIGAPS de 9418 soit environ 9 % du score de l'AP-HM (score SIGAPS 104750). Les plus grandes publications (NEJM) s'effectuent dans le cadre de consortium de très haut niveau avec un industriel (SLA).

En termes de volume de production scientifique, l'axe neurosciences se situe derrière les axes santé publique, infectiologie et onco-immunologie et devant les axes imagerie, cardiovasculaire et génétique. La liste fournie montre des publications dans des journaux de grande audience dans les différents domaines de neurosciences cliniques notamment en épilepsie et en neuro-immunologie.

### Points forts et possibilités liées au contexte

La production scientifique est constante et de haut niveau. Il s'agit de la deuxième communauté scientifique en neurosciences de France. Il existe donc un potentiel de recherche translationnelle encore à exploiter plus avant. Des études menées avec l'outil IRM 7 T ont conduit à des articles remarquables.



Deux projets résultants d'appels à projets compétitifs prestigieux ont été mis en place : un projet du programme RHU (EPINOV<sup>5</sup>) dans le cadre de la FHU EPINEXT<sup>6</sup> et un projet du programme ERC synergy (GALVANI)<sup>7</sup>.

## Points faibles et risques liés au contexte

La production scientifique est conséquente, mais, comparativement à la taille de la communauté scientifique, celle-ci pourrait être encore plus importante. On relève en effet une hétérogénéité en matière d'intensité de la production scientifique entre les différents domaines de neurologie. À cet égard, le comité rappelle cependant qu'il ne s'agit pas pour lui d'inciter à une augmentation inconsidérée du nombre de publications, mais de trouver le bon équilibre et de privilégier toujours la qualité.

## Appréciation sur la production de connaissances, activités et collaborations concourant au rayonnement et à l'attractivité scientifique

Le rayonnement et l'attractivité scientifique sont excellents. Cette évaluation porte sur l'activité de recherche clinique de l'AP-HP, ce qui ne constitue qu'une partie des activités de recherche de la communauté des neurosciences. La production scientifique est remarquable, même si elle doit être relativisée par rapport à la taille des effectifs et des moyens.

## B — Interactions avec l'environnement, impacts sur la santé, l'économie, la société

L'organisation des activités en neurosciences est un élément de contexte à prendre en compte pour prendre la mesure de l'activité de recherche clinique. La région dispose de toutes les équipes de recherche et des infrastructures nécessaires pour mener des recherches en neurosciences à un niveau international. L'axe neurosciences est ainsi un axe prioritaire d'Aix-Marseille Université et de l'AP-HM.

Le Pôle des neurosciences cliniques est la structure regroupant tous les services de neurologie, de neurophysiologie clinique et de neurochirurgie de l'AP-HM. Il comprend les services hospitaliers suivants, répartis sur trois sites hospitaliers :

- Hôpital de la Timone :
  - Neurologie et pathologie du mouvement (Pr JP Azulay) ;
  - Maladies neuromusculaires (Pr S Attarian) ;
  - Service de neurologie-maladies inflammatoires du cerveau et de la moelle épinière (Pr J Pelletier) ;
  - Service de neurologie et neuropsychologie (Pr M Ceccaldi) ;
  - Service d'épileptologie, neurophysiologie clinique et sommeil (Pr F Bartolomei) ;
  - Centre de la Douleur et Céphalées (Dr A Donnet) ;
  - Service des maladies neurovasculaires (stroke unit) (Pr L Suissa) ;
  - Service de neuro oncologie (Pr O Chinot) ;
  - Service de neurochirurgie (Pr H Dufour) ;
  - Service de neurochirurgie fonctionnelle (Pr J Régis).
- Hôpital Nord :
  - Service de neurochirurgie (Pr PH Roche) ;
  - Service de neurophysiologie clinique (Dr H Somma).
- Hôpital de la Conception
  - Neurophysiologie clinique (Pr F Bartolomei).

Le pôle bénéficie d'un plateau technique à l'état de l'art international comprenant un spectromètre d'IRM 7T, un équipement de magnétoencéphalographie et la SEEG.

<sup>5</sup> EPINOV : étude sur la chirurgie non invasive de l'épilepsie grâce aux techniques de modélisation cérébrale.

<sup>6</sup> FHU EPINEXT : coordonner la recherche fondamentale et clinique portant sur les troubles de l'excitabilité neuronale et les épilepsies.

<sup>7</sup> Projet ERC Synergy Galvani : parvenir à soigner l'épilepsie par stimulation transcrânienne.

Période du 01/01/2017 au 31/12/2021	Nombre
Essais cliniques : promotion académique	159
Essais cliniques : promotion industrielle	195
Essais cliniques : promotion locale (Hôpital ou institutionnelle)	57
Score SIGREC	861
Nombre de patients inclus dans des essais promus ou gérés par les membres de l'axe	2588
Nombre de cohortes pilotées par un membre de l'axe	2
Nombre de patients inclus dans des cohortes promues ou gérées par les membres de l'axe	111
Interactions avec les acteurs socio-économiques : contrats de R&D avec des industriels impliquant les membres de l'axe	ND
Interactions avec les acteurs socio-économiques : création d'entreprises, de start-up impliquant les membres de l'axe	ND
Brevets, licences et déclarations d'invention où un (des) membre(s) de l'axe est (sont) dépositaire(s)	1 brevet ; 1 en cours de validité
Produits destinés au grand public : émissions radio, TV, presse écrite	ND
Produits destinés au grand public : produits de vulgarisation : articles, interviews, éditions, vidéos, site internet, etc.	ND
Produits destinés au grand public : conférence-débats science et société	ND

*Des données quantitatives sont manquantes dans le dossier d'autoévaluation ne permettant pas au comité d'apprécier l'activité liée à ce sous-critère dans toutes ses dimensions.*

### Points forts et possibilités liées au contexte

La très bonne organisation des différents services de neurologie couvre toutes les disciplines de neurologie et de neurophysiologie. Plusieurs centres de références français et européens (SLA, neuromusculaire, épilepsies rares, Parkinson) permettent la constitution de cohortes de patients pour alimenter la recherche et les essais thérapeutiques.

### Points faibles et risques liés au contexte

Beaucoup d'études sont menées à Marseille, mais il y a comparativement peu d'études coordonnées par Marseille. La dispersion des sites n'y est pas favorable et les relocalisations temporaires en raison de travaux à la Timone fait craindre un impact négatif transitoire sur le soin et la recherche clinique. Les chercheurs cliniciens mènent une activité clinique soutenue qui ne laisse qu'un temps contraint pour la recherche. De plus, il existe des difficultés d'harmonisation entre les services, ce qui limite l'efficacité des activités de recherche clinique.

### Appréciation sur les interactions avec l'environnement, impacts sur la santé, l'économie, la société

L'IRM 7 T et la plateforme MEG/SEEG représentent un atout majeur pour mettre en place des interactions de grande qualité avec l'environnement. Le service de neurophysiologie qui mène des travaux en matière d'épilepsie, d'évaluation MEG/SEEG et le projet de recherche en neurosciences computationnelles montrent une dynamique très prometteuse. Les différents services de neurologie ont une très bonne production scientifique et ont lancé des projets ambitieux (SLA, Parkinson, par exemple).

## C — Implication dans la formation par la recherche

Période du 01/01/2017 au 31/12/2021	Nombre
Nombre de personnes Habilitées à Diriger des Recherches (HDR) ou assimilées	22
Nombre de doctorants	ND
Nombre de thèses soutenues	ND
Durée moyenne des thèses	ND
Nombre moyen d'articles par étudiant	ND
Nombre d'ARC, IDE, TEC etc. formés par l'hôpital	6

De nombreuses données quantitatives sont manquantes dans le dossier d'autoévaluation ne permettant pas au comité d'apprécier l'activité liée à ce sous-critère dans toutes ses dimensions.

On compte 22 personnels titulaires de l'HDR pour dix-huit doctorants accueillis par l'axe durant la période du 1<sup>er</sup> janvier 2017 au 31 décembre 2021. Cet indicateur signe un réel dynamisme.

### CRITÈRE 2 : ORGANISATION ET VIE DE L'AXE 3

Aucune donnée quantitative ou qualitative sur l'organisation et l'animation de la recherche de l'axe 3 n'a été fournie. En conséquence, le comité d'évaluation ne peut proposer une évaluation sur ce critère.

### CRITÈRE 3 : PROJET ET STRATÉGIE A CINQ ANS DE L'AXE 3

Une stratégie pour améliorer la production scientifique et la conduite des essais cliniques a été présentée au comité par le Pr Bartolomei. Elle se décline en un plan d'actions :

- Structurer la neurologie et la neurochirurgie par un projet d'IHU avec le support institutionnel du site (AMU, AP-HM, INSERM, CNRS).
- Concevoir un projet du programme RHU (2024, non invasive VEP).
- Favoriser la recherche translationnelle, en renforçant les interactions entre l'axe 3 et les UMR du site. (Améliorer notamment les interactions avec NeuroMarseille, et s'appuyer sur les référents recherche du nouveau pôle).
- Favoriser la recherche clinique avec des ressources spécifiques en s'appuyant sur la DRCl.
- Développer des interactions avec l'industrie (avec Dassault, Siemens par exemple).
- Trouver un modèle de cohésion du pôle malgré la dispersion géographique (déménagement des unités des Pr Pelletier, Pr Azulay, Pr Attarian à l'Hôpital de la Conception).

#### Points forts et possibilités liées au contexte

La stratégie proposée par le responsable du pôle est claire, cohérente et prometteuse.

#### Points faibles et risques liés au contexte

L'organisation multisite, le temps contraint que les cliniciens peuvent consacrer à la recherche et des difficultés de cohésion du pôle pourraient limiter l'impact positif de la stratégie envisagée.

#### Appréciation sur le projet et la stratégie à cinq ans

Le comité juge très favorablement le projet et la stratégie à cinq ans. L'axe possède d'indéniables atouts pour mener à bien ce projet parmi lesquels un environnement et une production scientifiques de qualité.

## RECOMMANDATIONS A L'AXE 3

### A — Recommandations concernant les produits et activités de la recherche de l'axe 3

- Stimuler la recherche translationnelle, en développant les interactions avec les UMR du site (avec NeuroMarseille en particulier).
- S'appuyer sur le rôle central des référents recherche du nouveau pôle.
- Développer la recherche partenariale avec l'industrie.

### B — Recommandations concernant l'organisation et animation de la recherche de l'axe 3

- Développer la recherche clinique avec des ressources spécifiques en s'appuyant sur la DRCI.
- Mettre en œuvre les outils permettant de libérer plus de temps de recherche pour les chercheurs cliniciens.

### C — Recommandations concernant les perspectives scientifiques à cinq ans et la faisabilité du projet de l'axe 3

- Structurer la neurologie et la neurochirurgie par un projet d'IHU avec le support institutionnel du site.
- Concevoir un projet du programme RHU.
- Développer des interactions avec l'industrie.
- Trouver un modèle de cohésion du pôle malgré la dispersion géographique.

## AXE 4 : IMMUNO-ONCOLOGIE

NOM DU RESPONSABLE DE L'AXE 4 : Pr F Barlesi et Pr E Vivier, puis, Pr N André et Pr L Greillier

THÉMATIQUE DE L'AXE : Onco-immunologie

### PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT POUR L'AXE 4

Sur le critère 1, aucune amélioration n'est constatée. Il est impossible de distinguer ce qui revient à l'AP-HM ou aux UMR. La structuration de l'axe reste peu lisible. Par exemple, le CRCM est sous la tutelle de l'IPC, mais dans le document d'autoévaluation fourni, il existe une grande ambiguïté (certains HU de l'APHM participent au CRCM). Il en est de même pour les plateformes. La partie immunologie n'est pas assez détaillée. La situation du CLIP et de l'hématologie pédiatrique n'est pas claire. On ne trouve que peu d'éléments sur les FHU et RHU. Sur le critère 2, le comité note la persistance d'une absence de visibilité de certaines équipes. Sur le critère 3, le comité constate que le volet inflammation n'est plus dans l'axe. Sur le critère 4, la lecture du document d'autoévaluation ne met pas en lumière un renforcement des liens AP-HM, IPC et CIML. Les recommandations du critère 5 ont été suivies. S'agissant du critère 6, on relève des problèmes persistants d'interaction entre partenaires. PioNeer répond à la demande d'une meilleure articulation immunologie-oncologie.

La présentation effectuée lors de la visite du comité d'évaluation a clarifié un grand nombre de points obscurs du document d'autoévaluation. Après le départ des Pr F Barlesi et E Vivier, une nouvelle équipe a été mise en place. Une restructuration complète de l'axe cancérologie a été mise en place avec la création de la fédération de cancérologie. Cette fédération regroupe dix thématiques à la fois pour les patients adultes et ceux d'âge pédiatrique. Ses missions sont bien définies : amélioration de la prise en charge, triple mission, développement de plateformes, rôle d'interlocuteur privilégié vis-à-vis de l'extérieur. La gouvernance regroupe deux entités : un COPIL et un comité directeur plus opérationnel. Concernant le CRCM, une stratégie de rapprochement avec cette structure est mise en place. Vis-à-vis de l'ICML, aucune relation structurelle n'a été engagée à ce jour. Il semble que la partie immunologie soit en stand-by, mais que la création du Bio-Cluster permettra une nouvelle dynamique.

### EFFECTIFS DE L'AXE 4

Aucune donnée sur les effectifs n'a été fournie au comité.

## CRITÈRE 1 : PRODUITS ET ACTIVITÉS DE LA RECHERCHE DE L'AXE 4

A — Production de connaissances, activités et collaborations concourant au rayonnement et à l'attractivité scientifique

Période du 01/01/2017 au 31/12/2021	Nombre
Articles : articles scientifiques	1016
Articles : articles de revue	199
Articles : Articles scientifiques avec un membre de l'axe comme 1er ou dernier auteur	198
Score SIGAPS de l'axe	14 726
Nombre de publications de rang A/B	697
Nombre de publications de rang A/B de l'axe en 1er ou dernier auteur	192

Le rapport d'autoévaluation ne fournit aucune donnée quantitative en matière de contrats de recherche, de postdoctorants et visiteurs scientifiques, d'activités éditoriales, d'activités d'évaluations institutionnelles, de prix et distinctions, d'indices de reconnaissance. La portée de l'évaluation par le comité, sur ce sous-critère, est donc limitée.

## Points forts et possibilités liées au contexte

Le bilan quantitatif fait apparaître de nombreux articles relevant de journaux à forte audience (JCO, Lancet, NEJM par exemple), dont 20 % sont signés en premier ou dernier auteur. La part de la recherche en pédiatrie est importante, ce qui est vu comme positif par le comité.

## Points faibles et risques liés au contexte

Le document d'autoévaluation étant confus et mal architecturé, le comité a éprouvé une grande difficulté à distinguer les productions de chaque équipe. Le comité questionne également la nécessité du très long chapitre sur INP dans la mesure où la recherche sur le glioblastome est sans rapport avec l'axe. L'article paru dans Cancer Discovery est l'article de l'IGR et de l'Institut Curie.

Il n'est pas indiqué s'il existe une ou plusieurs équipes leaders en cancérologie. Les parts respectives des articles en immunologie et en oncologie devraient être précisées. La production scientifique relative à la pédiatrie, qui est importante, devrait être individualisée.

Il n'existe que peu ou pas de relations avec les autres axes de l'AP-HM ou ils ne sont pas suffisamment mis en lumière (en matière d'oncogénétique, de santé publique avec la cohorte LEA, de cardio vasculaire et d'oncocardologie par exemple). On ne trouve dans le document d'autoévaluation aucun commentaire sur l'hématologie souvent mise en avant dans les CHU.

Le nombre de contrats de recherche est faible pour l'APHM. Le comité formule le vœu que la fédération devienne l'outil permettant de dynamiser l'activité de réponse aux appels à projets compétitifs.

Le bilan ne fait apparaître que peu de collaborations nationales ou internationales.

## Appréciation sur la production de connaissances, activités et collaborations concourant au rayonnement et à l'attractivité scientifique

La production scientifique est très bonne globalement. Le bilan souligne la grande qualité de nombre de publications. L'AP-HM se doit d'être plus présent dans les appels à projets compétitifs. L'attractivité scientifique, aujourd'hui insuffisante, est à développer.

## B — Interactions avec l'environnement, impacts sur la santé, l'économie, la société

Période du 01/01/2017 au 31/12/2021	Nombre
Essais cliniques : promotion académique	509
Essais cliniques : promotion industrielle	498
Essais cliniques : promotion locale (Hôpital ou institutionnelle)	98

*Le rapport d'autoévaluation ne fournit aucune donnée quantitative en matière de score SIGREC, de nombre de patients inclus dans les essais, de nombre de cohortes pilotées, de contrats de R&D, de brevet, de produits destinés au grand public. La portée de l'appréciation du comité est donc limitée.*

## Points forts et possibilités liées au contexte

De nombreux essais cliniques ont été promus et, parmi ceux-ci, la promotion locale est importante. C'est le 3<sup>e</sup> centre en termes d'inclusion dans des essais cliniques. Le CLIP et, en particulier le CLIP pédiatrique, est un réel atout. Des projets de recherche translationnelle prometteurs (PIONeeR, SCHISM, CIRANO) ont été lancés ainsi que quelques autres projets avec l'industrie (Astra-Zeneca, MEPENDANX, par exemple).

## Points faibles et risques liés au contexte

*De nombreuses données sont manquantes dans le document, notamment le nombre d'essais de phase I et I/II, ce qui limite la portée de l'analyse par le comité.*

Pour que le comité soit en capacité de poursuivre l'analyse, il aurait fallu que les activités de recherche de l'axe soient présentées en fonction de la discipline et que les données de la pédiatrie soient présentées à part. Le comité manque également de précision sur l'activité du CLIP et les relations avec celui de l'IPC.

Le bilan montre que les partenariats avec l'industrie pharmaceutique ne sont pas assez nombreux.

Appréciation sur les interactions avec l'environnement, impacts sur la santé, l'économie, la société

En dépit des manques dans le dossier d'évaluation, globalement, l'évaluation du comité sur ce sous-critère est positive.

Toutefois, il souligne un déficit majeur en termes de communication externe sur l'activité et le positionnement national en particulier vis-à-vis des CLCC. L'AP-HM, 3<sup>e</sup> CHU de France, devrait obtenir de meilleurs résultats.

## C — Implication dans la formation par la recherche

*Aucune donnée quantitative ou qualitative, structurée et rassemblée, sur l'implication de l'axe 4 dans la formation par la recherche n'a été fournie. En particulier, le comité ne dispose d'aucun chiffre sur le nombre de personnels HDR, sur le nombre de doctorants médecins, pharmaciens et paramédicaux, sur le nombre de thèses soutenues, sur le nombre d'articles par étudiants. En conséquence, le comité d'évaluation ne peut proposer une évaluation de cette activité.*

## CRITÈRE 2 : ORGANISATION ET VIE DE L'AXE 4

*Aucune donnée quantitative ou qualitative, structurée et rassemblée, sur l'organisation et l'animation de l'axe 4 n'a été fournie. En conséquence, le comité d'évaluation ne peut proposer une évaluation de cette activité.*

## CRITÈRE 3 : PROJET ET STRATÉGIE A CINQ ANS DE L'AXE 4

### Points forts et possibilités liées au contexte

Le comité a constaté une véritable volonté institutionnelle et des acteurs de développer un axe cancérologie de meilleure visibilité. Quelques projets ont été lancés (IA, oncosafety) en oncopédiatrie. Le CLIP a été labélisé à nouveau.

### Points faibles et risques liés au contexte

Le comité est confronté à un projet très général sans hiérarchisation ou priorisation. Il ne connaît pas non plus les moyens mobilisables alors que de nombreux chantiers sont ouverts. Le rapport avec l'IPC reste à préciser. L'établissement de liens forts avec l'ICML est à venir. On ne trouve pas de vrai leader investi au minimum à 50 % dans cet axe.

### Appréciation sur le projet et la stratégie à cinq ans

L'appréciation est équivoque. Le projet est un bon projet et la stratégie a été réfléchi. Ce projet repose sur des atouts (de nombreux projets et des axes de développement sont définis ; on observe une grande volonté de structuration de la cancérologie), mais il manque d'un leader et d'une ou deux thématiques affichées qui permettraient une meilleure visibilité de l'activité en cancérologie de l'AP-HM.

## RECOMMANDATIONS A L'AXE 4

### A — Recommandations concernant les produits et activités de la recherche de l'axe 4

- Améliorer la visibilité de l'importante activité en oncologie de l'AP-HM.

### B — Recommandations concernant l'organisation et animation de la recherche de l'axe 4

- Développer la fédération, structure essentielle pour le futur de l'axe.

- Renforcer la fédération par l'accueil d'un ou deux leaders en capacité de s'investir pleinement dans son développement.
- Préciser deux ou trois axes forts à afficher (oncopédiatrie, pneumologie, neuro-oncologie par exemple) se différenciant, mais complémentaires de l'IPC.
- Renforcer les liens inter-axe : imagerie et neuro-oncologie ; génétique et oncopédiatrie, relation avec l'axe santé publique par exemple.
- Préciser les liens entre la recherche sur le glioblastome et l'onco-neurologie.
- Favoriser le développement des MTI en cancérologie solide dans le cadre du CIC BT.

### C — Recommandations concernant les perspectives scientifiques à cinq ans et la faisabilité du projet de l'axe 4

- Participer activement au CRCM ; l'axe, dans sa présentation, sonne très clinique et la relation avec les unités de recherche, en particulier l'ICML, en devient importante. La création du BIO-CLUSTER permettra un rapprochement avec la recherche, en particulier en immunologie.
- Développer le volet formation à et par la recherche de façon à être attractif pour les plus jeunes. Une simplification de l'aide aux projets des plus jeunes serait un avantage.
- Renforcer en moyens humains et structurellement l'axe.



## AXE 5 INFECTIOLOGIE

NOM DU RESPONSABLE DE L'AXE 5 : Pr JC Lagier

### THÉMATIQUE DE L'AXE 5

L'axe Infectiologie est étroitement lié à l'IHU Infection Méditerranée. Nous n'avons pas reçu de document spécifique à l'IHU Infection Méditerranée. Celui-ci est présenté comme une des deux structures transversales à prendre en considération dans le cadre de l'évaluation de l'AP-HM. L'évaluation de l'IHU indépendamment de celle de l'axe infectiologie n'est donc pas l'objet de cette évaluation et ne suscite pas de commentaires supplémentaires par rapport à ce qui est écrit ci-dessous.

Des réserves ont été publiquement émises concernant la conformité déontologique, éthique ou légale de travaux publiés par l'IHU<sup>8</sup>, en matière de recherche clinique ; des enquêtes et inspections répétées ont été commanditées auprès de l'ANSM, de l'IGAS<sup>9</sup> et de l'IGESR<sup>10</sup> dont ont résulté des saisines de l'autorité judiciaire qui sont en cours de traitement. Parallèlement des rétractations d'articles ou des réserves d'éditeurs notoires sont intervenues (selon la base Retraction Watch, une soixantaine d'articles font actuellement l'objet d'« expression of concern »)<sup>11</sup>. Aussi, il ne peut être fait abstraction de ce contexte dont résulte un doute au sujet de la déontologie en vigueur pour conduire les travaux fondamentaux ou cliniques. L'activité de l'unité pendant la pandémie Covid-19 a certes été importante, mais très controversée à propos des modalités de communication et des options thérapeutiques retenues. Les molécules médicamenteuses retenues pour conduire des études variées ont fait l'objet de polémiques avec les pairs du domaine.

Le rôle du comité est d'évaluer la production scientifique en Infectiologie (laquelle a lieu dans l'IHU) et de préconiser quelques recommandations pour l'avenir de cet axe à cinq ans. Nous nous limitons dans nos commentaires à cet objectif. Nous souhaitons indiquer que l'accueil reçu à l'IHU, l'organisation et le contenu de la visite de l'IHU ont été excellents.

La recherche en maladies infectieuses et tropicales, et en microbiologie, est indissociable des quatre unités mixtes de recherche spécialisées en maladies infectieuses et tropicales :

- l'UMR MEPHI (Microbes évolution phylogénie et infection) dirigée par le Pr JC Lagier jusque fin 2023.
- l'UMR UVE (Unité des virus émergents) dirigée par le Pr X de Lamballerie.
- l'UMR VITROME (Vecteurs — infections tropicales et méditerranéennes, et émergentes) dirigée par le Pr P Parola.
- l'UMR SESSTIM (Sciences économiques & sociales de la santé & traitement de l'information médicale) dirigé par le Pr R Giorgi.

La recherche clinique du pôle de maladies infectieuses et tropicales de l'AP-HM repose, dans l'IHU Infection Méditerranée, sur 75 lits d'hospitalisation et son activité ambulatoire, sur les laboratoires de microbiologie, de diagnostic et de recherche ainsi que sur les quatre UMR.

La recherche clinique est liée à la participation de plusieurs personnels hospitalo-universitaires et praticiens à des Centres nationaux ou régionaux de référence :

- CNR Rickettsioses, Bartonelloses et Fièvre Q ;
- CNR Paludisme ;
- CNR des Arboviroses ;
- Centre de référence des maladies vectorielles à tiques (CRMVT) ;
- Centre de référence du bon usage des antibiotiques (CRATB) PACA-Ouest ;
- Laboratoire support du CNR toxoplasmose.

Les thèmes de recherche de l'axe infectieux sont les suivants :

- Étude des microbes du microbiote humain ;
- Émergence microbienne ;
- Résistance aux antimicrobiens.

## PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT POUR L'AXE 5

<sup>8</sup> Frank F et al., Research Integrity and Peer Review, Vo. 8, 2023. DOI 10.1186/s 41073-023-00134-4.

<sup>9</sup> « Ces témoignages évoquent une pression inhabituelle à avoir des résultats pour les recherches entreprises ; cette situation qui trouve sa justification dans la "course à la publication" déjà évoquée, se double d'un contexte particulier, où parfois "on se doit de démontrer l'hypothèse de départ", de jeunes chercheurs disant édulcorer volontairement les résultats et les données, ou supprimer des choses qui ne marchent pas, pour ne pas subir de pression... des médecins faisant état d'un dogme et d'une volonté d'aller à contresens de recommandations nationales et internationales... La mission constate des manquements graves qui reposent pour beaucoup sur une distance affichée jusqu'à une période très récente (fin 2021-début 2022) avec des règles jugées contraignantes, mais aussi sur une méconnaissance fréquemment rencontrée de la réglementation ». Rapport définitif IGAS n° 2021-096r/IGESR n° 2022-115.

<sup>10</sup> Rapport définitif IGAS n° 2021-096r/IGESR n° 2022-115.

<sup>11</sup> <https://retractionwatch.com/>.

Il a été tenu compte de certaines des recommandations du précédent rapport.

L'équipe a maintenu la direction des deux CNR déjà existants, celui sur les Rickettsies, Bartonella et Coxiella ainsi que celui sur le paludisme. Deux nouveaux Centres régionaux ont été créés : le Centre régional de l'antibiothérapie PACA-Ouest et le Centre de référence pour la prise en charge des maladies vectorielles à tiques de la région Sud (CRMVT Sud). Les équipes contribuent aux études dans ces domaines et plus largement sur les maladies infectieuses. Elles participent aux réseaux de surveillance des maladies des voyageurs à l'échelle européenne (EuroTravNet) ou internationale (GEOSENTINEL), ainsi qu'au consortium EMERGEN (FranceEurope).

Une start-up a été créée en 2019.

Il n'a pas été tenu compte des autres recommandations, concernant la gouvernance, le respect de la transparence, l'organisation, le respect de la parité de genre, et le partage des tâches de responsabilités.

## EFFECTIFS DE L'AXE 5

Ce tableau a été rempli grâce aux éléments fournis par la direction générale le 1<sup>er</sup> septembre 2023.

Composition de l'axe 5	Nombre au 31/12/2021
<b>Personnels permanents</b>	
Professeurs et maîtres de conférences et assimilés	25 (12,5 ETP) <sup>a</sup>
Praticiens Hospitaliers	23 (14,9 ETP) <sup>a</sup>
Professeurs, maîtres de conférences et assimilés, affiliés à une unité reconnue (UMR CNRS ou INSERM, UR, CIC, etc.)	6 (6 ETP) <sup>b</sup>
Praticiens Hospitaliers affiliés à une unité reconnue (UMR CNRS ou INSERM, UR CIC)	1 (0,5 ETP) <sup>b</sup>
Autres personnels permanents impliqués dans la recherche : professionnels de santé, personnels d'appui à la recherche	4 <sup>a</sup>
<b>TOTAL personnels permanents</b>	<b>55 (33,9 ETP) <sup>a, b</sup></b>
<b>Personnels non permanents</b>	
Professeurs et maîtres de conférences et assimilés non permanents y compris les émérites	0 <sup>b</sup>
Postdoctorants ou chercheurs CDD (non affiliés à une unité reconnue, sauf CIC) accueillis plus de 12 mois au cours de la période du 1 <sup>er</sup> janvier 2017 au 31 décembre 2021	0 <sup>b</sup>
Personnels d'appui à la recherche non permanents	0 <sup>b</sup>
Doctorants, médecins, pharmaciens et paramédicaux accueillis par l'axe sur la période du 1 <sup>er</sup> janvier 2017 au 31 décembre 2021	>150 <sup>c</sup>
<b>TOTAL des personnels non permanents</b>	<b>ND</b>
<b>Total des personnels</b>	<b>55 + (&gt;150 <sup>c</sup>)</b>

<sup>a</sup> Données de l'AP-HP ; <sup>b</sup> Données reconstruites par recoupement ; <sup>c</sup> Donnée consolidée impossible à obtenir, les doctorants ayant parfois une activité de recherche mixte entre recherches cliniques et recherche plus fondamentale.

## CRITÈRE 1 : PRODUITS ET ACTIVITÉS DE LA RECHERCHE DE L'AXE 5

## A — Production de connaissances, activités et collaborations concourant au rayonnement et à l'attractivité scientifique

Période du 01/01/2017 au 31/12/2021	Nombre
Articles : articles scientifiques	1481
Articles : articles de revue	245
Articles : Articles scientifiques avec un membre de l'axe comme 1er ou dernier auteur	808
Score SIGAPS de l'axe	23 970
Nombre de publications de rang A/B	747
Nombre de publications de rang A/B de l'axe en 1er ou dernier auteur	399

*Le rapport d'autoévaluation ne fournit aucune donnée quantitative structurée et rassemblée en matière de contrats de recherche, de postdoctorants et visiteurs scientifiques, d'activités éditoriales, d'activités d'évaluations institutionnelles, de prix et distinctions, d'indices de reconnaissance. La portée de l'évaluation par le comité est donc limitée.*

Dans le contexte décrit en introduction de ce chapitre, une analyse globale de la production bibliographique est nécessairement entachée d'erreurs liées aux articles rétractés et aux articles qui font l'objet de réserve. Il conviendrait donc de détailler selon les thématiques, la qualité de certaines d'entre elles n'étant pas remise en question. Ce travail n'est pas à la portée du comité.

Par ailleurs, seule l'UMR VITROME a fourni un pré-rapport détaillé. Il souffre cependant d'incohérences : le score SIGAPS est de 23 970, chiffre contradictoire avec celui de la page 166 du rapport d'autoévaluation : 15 797 ; il correspond à 1 481 articles scientifiques, en contradiction avec le chiffre de 1 638 de la page 166, (dont 808 avec un membre de l'axe comme 1<sup>er</sup> ou dernier auteur). À noter que seule la moitié de ces publications relèvent de journaux considérés comme des journaux de référence dans le domaine.

### Points forts et possibilités liées au contexte

Pour dégager des points forts sur ce critère, il conviendrait de descendre au grain de la ligne de recherche en distinguant chacune des équipes internes. Le comité manque d'éléments pour conduire ce travail.

La production scientifique des chercheurs en recherche fondamentale est d'excellente qualité.

### Points faibles et risques liés au contexte

La qualité intrinsèque de nombreux articles de recherche clinique produits s'avère très variable. Ceux reconnus pour leurs concepts novateurs sont rares. Par ailleurs, la surabondance d'articles publiés, en particulier ceux qui relèvent de journaux dont le processus de relecture est questionnable, interroge au sujet des conditions d'une production aussi massive de connaissances et au sujet des dispositions prises pour en garantir la qualité ainsi que le respect des cadres légaux, éthiques et d'intégrité s'appliquant à la conduite des travaux<sup>12</sup>. Des articles concernant l'efficacité de l'association hydroxychloroquine et azithromycine dans le Covid font l'objet d'une investigation. Les huit chercheurs les plus cités de l'IHU n'ont pas été repris en considération en 2022 par Clarivate en raison d'un non-respect de l'éthique scientifique.

Le document d'autoévaluation ne permet pas de juger les autres points en raison de son incomplétude.

### Appréciation sur la production de connaissances, activités et collaborations concourant au rayonnement et à l'attractivité scientifique

<sup>12</sup> Locher C et al. Publication by association: how the covid-19 pandemic has shown relationships between authors and editorial board members in the field of infectious diseases. *BMJ Evidence-Based Medicine*, 2021–111,670; Frank F et al. Raising concerns on questionable ethics approvals – a case study of 456 trials from the Institut Hospitalo-Universitaire Méditerranée infection. *Research Integrity and Peer Review*, 2023; 8 :9.

L'appréciation du comité est excellente en ce qui concerne la recherche expérimentale fondamentale. Par contre, la recherche clinique, actuellement bloquée dans l'IHU par suite de décision judiciaire, après la publication des rapports de l'IGAS et de l'ANSM, est très controversée. Il devra être pris en compte les doutes sérieux sur la qualité, à plusieurs titres, de publications récentes, ceci jette malheureusement le discrédit sur l'IHU, l'AP-HM, et sur l'Infectiologie française.

## B — Interactions avec l'environnement, impacts sur la santé, l'économie, la société

Période du 01/01/2017 au 31/12/2021	Nombre
Essais cliniques : promotion académique	9
Essais cliniques : promotion industrielle	1
Essais cliniques : promotion locale (Hôpital ou institutionnelle)	35
Nombre de patients inclus dans des essais promus ou gérés par les membres de l'axe	15 325

Le rapport d'autoévaluation ne fournit aucune donnée quantitative en matière de score SIGREC, de nombre de cohortes pilotées, de contrats de R&D, de brevets, de produits destinés au grand public. La portée de l'appréciation du comité est donc limitée.

Le nombre d'essais cliniques n'est pas exceptionnel, compte tenu de la taille des équipes.

## C — Implication dans la formation par la recherche

Aucune donnée quantitative ou qualitative sur l'implication de l'axe 5 dans la formation par la recherche n'a été fournie dans le document d'autoévaluation. En particulier, le comité ne dispose d'aucun chiffre sur le nombre de personnels HDR, sur le nombre de doctorants médecins, pharmaciens et paramédicaux, sur le nombre de thèses soutenues, sur le nombre d'articles par étudiants. En conséquence, le comité d'évaluation ne peut proposer une évaluation de cette activité.

## CRITÈRE 2 : ORGANISATION ET VIE DE L'AXE 5

Période du 01/01/2017 au 31/12/2021	Nombre
Ratio femmes/hommes dans l'hôpital	ND
Ratio femmes/hommes parmi les chercheurs et enseignants-chercheurs de l'hôpital	ND
Ratio femmes/hommes parmi les docteurs et doctorants de l'hôpital	ND
Ratio femmes/hommes aux postes de responsabilité recherche de l'hôpital (direction, sous-direction recherche de l'hôpital, direction d'axes)	1,1

Un seul des éléments du tableau de ce tableau a été complété. Il n'est donc pas possible de formuler une appréciation sur ce critère.

### Appréciation sur l'organisation et la vie de l'axe

Lors de la présentation orale de l'axe par les Pr J C Lagier et P E Fournier et lors de la visite de l'IHU, une présentation claire a été faite au comité sur l'organisation future et le devenir envisagé de l'axe. Des assurances sur le respect des bonnes pratiques en la matière ont été données au comité. Cependant, seule l'observation sur le long terme de la vie de l'IHU apportera une réassurance nécessaire actuellement. À noter que cette remarque avait déjà été faite lors de l'évaluation précédente et qu'il ne lui a pas été apporté de réponse satisfaisante.

## CRITÈRE 3 : PROJET ET STRATÉGIE A CINQ ANS DE L'AXE 5

Le document d'autoévaluation ne décrit pas le projet et la stratégie à cinq ans de l'axe 5.

### RECOMMANDATION A L'AXE 5

#### A — Recommandations concernant les produits et activités de la recherche de l'axe 5

La production a été excellente en ce qui concerne la recherche fondamentale. Plusieurs thématiques, objets de ce rapport, sont de très bonne qualité. Il est évident qu'elles doivent être poursuivies.

En revanche, la recherche clinique est sujette à caution, situation symbolisée par le traitement du covid par l'hydroxychloroquine ou par le traitement de la tuberculose multirésistante par des molécules non considérées comme des antituberculeux. Lors de la restitution orale de fin de visite, il a été recommandé aux responsables de l'axe Infectiologie et de l'IHU Infection Méditerranée présents ce jour-là (seules les UMR VITROME et MEPHI étaient représentées) de rétracter les articles qui ont été mis en cause dans des journaux scientifiques spécialisés. La recherche clinique, si elle est de nouveau autorisée, devra être conforme aux standards nationaux et internationaux de méthodologie, en particulier celle des essais thérapeutiques, avec leurs corollaires éthiques. Il est recommandé aux responsables de la thématique Infectiologie de prendre appui sur les méthodologistes du CHU (axe 1), excellent dans leur domaine, pour harmoniser leurs pratiques.

#### B — Recommandations concernant l'organisation et animation de la recherche de l'axe 5

Comme indiqué plus haut, une réorganisation des pratiques est indispensable, en veillant à se rapprocher des standards internationaux. Les recommandations de la visite précédente (2017) n'ont pas été appliquées. Les interactions (réunions et collaborations) interthématiques et avec les autres axes du CHU doivent être développées et planifiées sur un mode récurrent.

La communication entre responsables et personnels de toutes catégories doit aussi être organisée dans un cadre officiel.

#### C — Recommandations concernant les perspectives scientifiques à cinq ans et la faisabilité du projet de l'axe 5

Bien que le comité n'ait pas eu de document écrit concernant l'avenir de l'axe, les deux responsables (Pr J C Lagier et P E Fournier) ont donné des assurances orales sur le maintien des thématiques d'excellence et le développement d'autres, en particulier concernant les microbiotes. Nous approuvons ces choix, mais ils sont conditionnés par une réorganisation à mener comme cela est indiqué ci-dessus.

## AXE 6 : GÉNÉTIQUE

### NOM DU RESPONSABLE DE L'AXE 6

Le Pr N. Lévy était le directeur du Centre de génétique de Marseille lors de la rédaction du rapport, mais il a quitté le service public en janvier 2022. Le site internet de l'unité indique que la direction est maintenant assurée par le Dr F Magdinier, directrice de recherche à l'INSERM et que la Cheffe de service est le Pr K Nguyen. Le comité n'a pas connaissance du nom du porteur officiel de l'axe 6.

### THÉMATIQUE DE L'AXE 6

Il existe une relation historique étroite entre le département de génétique médicale de la Timone et l'unité mixte de recherche Centre de génétique de Marseille. Toutefois, les documents transmis au comité montrent, notamment dans l'organigramme de l'unité, des praticiens (H et HU) qui appartiennent à d'autres services et d'autres spécialités (neurologie, neuropédiatrie, cardiologie, cardio-pédiatrie, chirurgie cardiothoracique, endocrinologie, par exemple). Il est regrettable que le document n'explique pas les liens entre les thématiques et les services concernés, ce qui aurait permis de mesurer l'importance de la thématique et la logique de son choix comme « axe » par l'AP-HM.

Le document complémentaire fourni par la direction générale de l'AP-HM est d'excellente qualité et en parfaite adéquation avec la démarche d'autoévaluation. Toutefois, il ne prend en compte que les activités des praticiens généticiens alors que, comme indiqué plus haut, l'axe 6 couvre un champ de recherche plus vaste.

Si l'on considère la thématique transversale des maladies rares, l'AP-HM est particulièrement impliquée avec sept CRMR et 37 CC, gage d'un potentiel de recrutement important de patients pour les différents types de recherche réalisés (clinique, translationnelle et fondamentale), ce qui doit assurer un avantage compétitif aux équipes de recherche.

L'axe 6 est composé de cinq thématiques investiguées en association étroite avec les différentes équipes constitutives du Centre de génétique de Marseille, équipes auxquelles sont rattachés les praticiens :

- Neurogénétique ;
- NeuroMyologie translationnelle ;
- Vieillesse et cancer ;
- Génétique des maladies cardiaques ;
- Maladies épigénétiques.

Les présentations faites lors de la visite ont confirmé l'étendue de l'axe 6 qui englobe de nombreuses disciplines dont l'oncologie d'organe.

### PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT POUR L'AXE 6

Le document d'autoévaluation expose de façon très précise la suite donnée aux recommandations du précédent rapport d'évaluation du Centre de génétique de Marseille, mais, malheureusement, il n'aborde pas les recommandations du rapport concernant l'AP-HM. Donc, le comité ne peut pas formuler de commentaires sur ce point.

## EFFECTIFS DE L'AXE 6

Composition de l'axe 6	Nombre au 31/12/2021
<b>Personnels permanents</b>	
Professeurs et maîtres de conférences et assimilés	6
Praticiens Hospitaliers	9
Professeurs, maîtres de conférences et assimilés, affiliés à une unité reconnue (UMR CNRS ou INSERM, UR, CIC, etc.)	1
Praticiens Hospitaliers affiliés à une unité reconnue (UMR CNRS ou INSERM, UR CIC)	ND
Autres personnels permanents impliqués dans la recherche : professionnels de santé, personnels d'appui à la recherche	7
<b>TOTAL personnels permanents</b>	<b>23</b>
<b>Personnels non permanents</b>	
Professeurs et maîtres de conférences et assimilés non permanents y compris les émérites	ND
Postdoctorants ou chercheurs CDD (non affiliés à une unité reconnue, sauf CIC) accueillis plus de 12 mois au cours de la période du 1 <sup>er</sup> janvier 2017 au 31 décembre 2021	ND
Personnels d'appui à la recherche non permanents	1
Doctorants, médecins, pharmaciens et paramédicaux accueillis par l'axe sur la période du 1 <sup>er</sup> janvier 2017 au 31 décembre 2021	ND
<b>TOTAL des personnels non permanents</b>	<b>ND</b>
<b>Total des personnels</b>	
	ND

Seuls les effectifs du département de génétique ont été pris en compte dans ce tableau. Ces chiffres devraient être complétés par les personnels d'autres spécialités (neurologie, neuropédiatrie, cardiologie, cardiopédiatrie, chirurgie cardiothoracique, endocrinologie, par exemple) qui animent cet axe de recherche ainsi que les ITA employés de l'AP-HM et listés dans le document d'autoévaluation du Centre de génétique de Marseille (premier document fourni pour l'évaluation par l'AP-HM). Les effectifs présentés dans le tableau sont donc largement sous-estimés.

## CRITÈRE 1 : PRODUITS ET ACTIVITÉS DE LA RECHERCHE DE L'AXE 6

### A — Production de connaissances, activités et collaborations concourant au rayonnement et à l'attractivité scientifique

Ces chiffres ne correspondent qu'à ceux du département de génétique, un sous-ensemble de l'axe. Tous les indicateurs sont renseignés, mais leur valeur est sous-estimée.

Période du 01/01/2017 au 31/12/2021	Nombre
Articles : articles scientifiques	238
Articles : articles de revue	28
Articles : Articles scientifiques avec un membre de l'axe comme 1er ou dernier auteur	31
Score SIGAPS de l'axe	2746
Nombre de publications de rang A/B	150
Nombre de publications de rang A/B de l'axe en 1er ou dernier auteur	18
Contrats de recherche financés par des institutions publiques ou caritatives : contrats européens (ERC, H2020, etc.) et internationaux (NSF, JSPS, NIH, Banque mondiale, FAO, etc.) pilotés par un membre des équipes de l'axe	4
Contrats de recherche financés par des institutions publiques ou caritatives : contrats nationaux (ANR, PHRC, FUI, INCA, etc.) pilotés par un membre des équipes de l'axe	14
Contrats de recherche financés par des institutions publiques ou caritatives : contrats avec les collectivités territoriales pilotés par un membre des équipes de l'axe	1
Contrats de recherche financés par des institutions publiques ou caritatives : contrats financés dans le cadre du PIA pilotés par un membre des équipes de l'axe	0
Contrats de recherche financés par des institutions publiques ou caritatives : contrats financés par des associations caritatives et des fondations (ARC, FMR, FRM, etc.) pilotés par un membre des équipes de l'axe	4
Nombre de contrats de recherche financés par le CHU obtenus par l'axe dans le cadre d'Appels d'Offres Internes	4
Visiteurs étrangers (plus de 3 mois)	0
Postdocs (plus de 12 mois) accueillis au sein de l'axe	0
Outils et produits électroniques : programmes	9
Activités éditoriales : responsabilité d'éditeur en chef ou co-éditeur de journaux	3
Activités d'évaluation : participation à des comités institutionnels (CNRS, INSERM, CNU etc.)	3
Activités d'évaluation : évaluation de projets (publics ou privés)	>100
Reconnaissance scientifique : prix et distinctions	3
Reconnaissance scientifique : présidence de sociétés savantes	1
Reconnaissance scientifique : invitations à des congrès (hors de France)	>20



## Points forts et possibilités liées au contexte

Le comité souligne la qualité remarquable des travaux, reconnue au plan tant national qu'international. Il relève également l'accessibilité de cohortes de patients finement caractérisées au plan phénotypique et l'accessibilité de matériel biologique des patients (sang, tissus, lames anatomie-pathologie) essentiellement conservés au CRB en adéquation avec les exigences réglementaires et dans les conditions requises pour les certifications pertinentes. L'axe dirige le réseau national EPIGENE dans lequel intervient une collaboration génétique-neurologie pédiatrique. Le bilan fait également apparaître les projets européens Neurogénétique et Neuromusculaire menés conjointement par les membres de l'AP-HM et ceux du Centre de génétique de Marseille. L'activité de transfert de nouvelles connaissances et de nouvelles méthodes (notamment génomiques) issues de la recherche vers le diagnostic est soutenue par l'axe. Le département de génétique a un rôle majeur d'animateur et de facilitateur pour les recherches en génétique de toutes les spécialités de l'AP-HM.

## Points faibles et risques liés au contexte

La question du temps disponible pour la recherche clinique et de son absence de sanctuarisation est une préoccupation dans le contexte où le recrutement de personnel médical n'est pas très dynamique. La complexité réglementaire et administrative est également un frein au développement fluide des projets de recherche. Le comité observe par ailleurs une perte de motivation et une perte d'attractivité rendant plus difficile le maintien de la qualité et du volume de la production scientifique.

## Appréciation sur la production de connaissances, activités et collaborations concourant au rayonnement et à l'attractivité scientifique

L'appréciation globale du comité est excellente. Toutefois, le comité regrette que le document initial ait été le document d'autoévaluation du Centre de génétique de Marseille qui regroupe l'activité des chercheurs statutaires (hors champ de l'évaluation de l'axe 6) et celle des praticiens H et HU sans individualisation des activités. Le deuxième document transmis par la direction générale n'a redressé la situation que pour la part d'activité du département de génétique. Il révèle une production scientifique d'excellent niveau, un rôle de leader dans certaines thématiques et une reconnaissance tant nationale qu'internationale.

## B — Interactions avec l'environnement, impacts sur la santé, l'économie, la société

Ces chiffres ne correspondent qu'à ceux du département de génétique, un sous-ensemble de l'axe. Tous les indicateurs sont renseignés, mais leur valeur est sous-estimée.

. Essais cliniques : promotion académique	19
Essais cliniques : promotion industrielle	4
Essais cliniques : promotion locale (Hôpital ou institutionnelle)	5
Score SIGREC	28,5
Nombre de patients inclus dans des essais promus ou gérés par les membres de l'axe	55
Nombre de cohortes pilotées par un membre de l'axe	11 cohortes et 10 bases de données
Nombre de patients inclus dans des cohortes promues ou gérées par les membres de l'axe	Existe, mais non chiffré
Interactions avec les acteurs socio-économiques : contrats de R&D avec des industriels impliquant les membres de l'axe	Existe, mais non chiffré
Interactions avec les acteurs socio-économiques : création d'entreprises, de start-up impliquant les membres de l'axe	3 start-ups
Brevets, licences et déclarations d'invention où un (des) membre(s) de l'axe est (sont) dépositaire(s)	12 brevets et 7 brevets logiciels
Produits destinés au grand public : émissions radio, TV, presse écrite	50
Produits destinés au grand public : produits de vulgarisation : articles, interviews, éditions, vidéos, site internet, etc.	4
Produits destinés au grand public : conférence-débats science et société	13

L'ensemble de ces indicateurs signe un excellent bilan pour le département de génétique.

### Points forts et possibilités liées au contexte

Le bilan fait apparaître des cohortes de taille et de réputation mondiale dans les domaines des maladies neuromusculaires et du vieillissement. L'axe 6 participe à des essais cliniques de thérapies innovantes pour les maladies rares. Il développe des logiciels et des bases de données internationales ainsi que des biothérapies innovantes, ce qui concourt à son rayonnement sur la scène internationale. Le comité souligne le dynamisme de l'interaction avec la société (par des interventions dans les médias, au travers de rencontres, d'ateliers, par exemple). L'interaction avec les associations de patients (dont l'AFM) est solide.

### Points faibles et risques liés au contexte

Certaines thématiques de l'axe pourraient mieux optimiser leur « niche » et participer à plus d'essais cliniques. Il est incertain que le département de génétique soit en mesure de maintenir le niveau, en qualité et en quantité, de production s'il ne dispose pas de renforts métier (PM et ARC) et logistique réglementaire.

## Appréciation sur les interactions avec l'environnement, impacts sur la santé, l'économie, la société

L'appréciation portée par le comité sur les interactions de l'axe 6 avec l'environnement et ses impacts sur la santé est excellente. L'interaction avec la société est remarquable et dynamique. Le département de génétique rayonne largement. La génétique est entrée dans la culture de la population régionale grâce aux activités de communication du département de génétique.

### C — Implication dans la formation par la recherche

Ces chiffres ne correspondent qu'à ceux du département de génétique, un sous-ensemble de l'axe. Tous les indicateurs sont renseignés, mais leur valeur est sous-estimée.

Période du 01/01/2017 au 31/12/2021	Nombre
Nombre de personnes Habilitées à Diriger des Recherches (HDR) ou assimilées	8
Nombre de doctorants	16
Nombre de thèses soutenues	16
Durée moyenne des thèses	3,5 ans
Nombre moyen d'articles par étudiant	3
Nombre d'ARC, IDE, TEC etc. formés par l'hôpital (stagiaires de Master)	15

L'activité de formation par la recherche du département de génétique est quantitativement excellente.

### Points forts et possibilités liées au contexte

Les enseignants de génétique sont impliqués à tous les niveaux de l'enseignement universitaire de médecine, ainsi qu'en sciences pour le master pro de conseiller en génétique, dont ils assurent le leadership national. Cette implication englobe également le programme d'enseignement doctoral de l'institut universitaire Marseille Maladies Rares (MarMaRa). Ils portent aussi une attention aux formations internes. Ces enseignements de génétique ainsi que l'accueil des étudiants et des médecins pour des masters et des thèses de science prennent appui sur le lien solide qui lie le département de génétique et le Centre de génétique de Marseille. Il faut particulièrement souligner la présence en nombre de bio-informaticiens, avantage compétitif majeur pour promouvoir le développement de la médecine personnalisée.

### Points faibles et risques liés au contexte

La question de l'inadéquation des effectifs RH (personnel médical et personnel technique) aux besoins se pose de façon aigue pour cette activité. Cette inadéquation va s'aggraver du fait de l'évolution des aspirations des jeunes praticiens d'avoir une vie professionnelle plus limitée.

### Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Le comité regrette que le document initial ait été le document d'autoévaluation du Centre de génétique de Marseille qui regroupe l'activité des chercheurs statutaires (hors champ de l'évaluation de l'axe 6) et celle des praticiens H et HU sans individualisation des activités. Le document ultérieurement fourni par le département de génétique révèle une excellente implication dans la formation par la recherche. Le comité souligne particulièrement l'implication remarquable dans la formation des conseillers en génétique.

## CRITÈRE 2 : ORGANISATION ET VIE DE L'AXE 6

Période du 01/01/2017 au 31/12/2021	Nombre
Ratio femmes/hommes du personnel HU titulaires et non non-titulaires Département de génétique	2,0
Ratio femmes/hommes parmi les chercheurs et enseignants-chercheurs de l'hôpital	ND
Ratio femmes/hommes parmi les docteurs et doctorants de l'hôpital	ND
Ratio femmes/hommes aux postes de responsabilité recherche de l'hôpital (direction, sous-direction recherche de l'hôpital, direction d'axes)	ND

### Points forts et possibilités liées au contexte

Le département de génétique tire bénéfice de son interaction étroite avec le Centre de génétique de Marseille en matière de veille scientifique et de partage des connaissances sur les progrès méthodologiques. L'interaction avec l'IHU Infection Méditerranée lui ouvre l'accès à une plateforme de génomique.

### Points faibles et risques liés au contexte

Le comité souligne le risque de délitement des interactions productives entre les biologistes et les cliniciens de la discipline en raison d'une réorganisation locale conduisant au regroupement des généticiens biologistes avec les autres spécialités biologiques au sein du Biogénopole dont pourrait résulter une perte de la spécificité clinico-biologique de la discipline.

Le comité attire l'attention sur la nécessité de distinguer une personnalité légitime et dynamique pour animer l'axe génétique au sein de l'AP-HM.

### Appréciation sur l'organisation et la vie de l'axe

L'organisation actuelle permet de répondre aux missions.

Toutefois, le comité regrette que le document initial ait été le document d'autoévaluation du Centre de génétique de Marseille qui regroupe l'activité des chercheurs statutaires (hors champ de l'évaluation de l'axe 6) et celle des praticiens H et HU sans individualisation des activités. Le document fourni ultérieurement par le département de génétique révèle une structure hospitalière ayant une excellente organisation, classique et efficace. On peut s'interroger sur l'avenir de la dynamique du département avec la restructuration et le rattachement à la Biogénopole.

## CRITÈRE 3 : PROJET ET STRATÉGIE A CINQ ANS DE L'AXE 6

Le projet s'inscrit dans la continuité. Il propose de poursuivre les activités des différentes thématiques selon une stratégie classique allant de l'identification de nouveaux gènes à la compréhension des mécanismes physiopathologiques associés puis au développement de thérapies efficaces. Ce design soutient un transfert permanent des résultats à la clinique et au diagnostic ainsi que la mise en place de nouvelles méthodes de diagnostic.

### Points forts et possibilités liées au contexte

Le projet scientifique est solide en reposant sur des stratégies ayant démontré leur efficacité. Le département de génétique a accès à de nombreuses cohortes de patients et de familles bien caractérisées et suivies au plan clinico-biologique. Son intention stratégique de mise en place d'une recherche translationnelle doit trouver son débouché dans l'amélioration de la précision du diagnostic. L'identification de nouvelles voies thérapeutiques pour traiter les patients atteints de maladies rares, le développement de biothérapies sont autant d'impacts attendus du projet. La capacité démontrée à obtenir des subventions d'envergures nationale, européenne, internationale ou d'organisations caritatives est un point d'appui pour le développement du projet.

## Points faibles et risques liés au contexte

Les points d'attention exposés plus haut (manque de soutien administratif, absence de sanctuarisation et diminution du temps disponible pour la recherche clinique, et tension sur les ressources humaines, attractivité du métier par exemple) pèsent également sur le projet.

## Appréciation sur le projet et la stratégie à cinq ans

Le projet du département de génétique est ambitieux et d'excellente qualité. Cependant, une interrogation émerge sur sa faisabilité dans le contexte institutionnel actuel.

## RECOMMANDATIONS A L'AXE 6

### A — Recommandations concernant les produits et activités de la recherche de l'axe 6

- Renforcer les forces médicales HU et H en génétique.
- Sanctuariser le temps de recherche de tous les acteurs de l'axe pour maintenir le niveau d'excellence des recherches menées.

### B — Recommandations concernant l'organisation et animation de la recherche de l'axe 6

- Dynamiser les interactions transdisciplinaires au sein de l'axe et s'ouvrir à des interactions trans-axes.

### C — Recommandations concernant les perspectives scientifiques à cinq ans et la faisabilité du projet de l'axe 6

- Mener une réflexion transdisciplinaire sur la réponse des acteurs de l'axe génétique au défi du développement et du déploiement dans le soin de la médecine personnalisée.

## AXE 7 : CARDIOVASCULAIRE

NOM DU RESPONSABLE DE L'AXE : Pr MC Alessi ou Pr F Collart

THÉMATIQUES DE L'AXE 7 : Vasculaire, Nutrition

L'axe est présenté dans le document déposé à l'évaluation en 2022 comme « correspondant parfaitement au périmètre de l'UMR C2VN », Centre de recherche cardiovasculaire et de nutrition, unité mixte AMU, INSERM, INRAE créée en 2018 par regroupement de trois équipes reconnues, rejointes ensuite par deux autres équipes.

De nombreux chercheurs hospitalo-universitaires cardiologues, endocrinologues, spécialistes de médecine vasculaire ou de médecine interne et des chercheurs universitaires figurent sur les effectifs de C2VN. C2VN comprend selon ce document 95 chercheurs HU, H ou employés par les, ONR. Le document d'autoévaluation de C2VN est détaillé et en général pertinent dans ses analyses. Les tableaux de données ne sont pas remplis, mais certaines données figurent au fil du texte.

Le travail préliminaire d'évaluation de l'axe 7 montrait cependant qu'une partie de la cardiologie universitaire restait hors C2VN et était ignorée pour l'évaluation. De fait, en septembre 2023, un autre document est transmis avec une nouvelle définition de l'axe et un nouveau coordinateur, Pr F. Collart (chirurgie cardiaque). Ce document, plus concis, est centré sur la recherche clinique en cardiologie ; il embarque une nouvelle partie qui n'apparaissait pas dans le document C2VN (valvulopathies, cardiomyopathies, pathologie aortique) et il inclut une équipe de l'IHU (endocardites). C2VN est toujours présent, mais plus en retrait. Les tableaux de données sont remplis, mais les données semblent ne correspondre qu'à la recherche clinique en cardiologie.

Les deux documents contiennent des informations complémentaires, mais sont antinomiques dans leur présentation de l'axe. Ces ambiguïtés suggèrent un manque de coordination dans la préparation de l'évaluation. En conséquence, il est impossible pour le comité de travailler avec des données exhaustives et fiables concernant les personnels et les productions de l'axe, données qui diffèrent de un à trois entre les deux documents. Cela est d'autant plus regrettable que la recherche de l'axe et la production qui en découle apparaissent comme très bonnes, analytiquement, aussi bien dans le domaine clinique que dans le domaine biologique.

Les entretiens entre les coordonnateurs et le comité ont permis de confirmer le périmètre de l'axe, C2VN et cardiologie médicale et chirurgicale.

À noter que la thématique cardiovasculaire est également représentée dans les axes génétique et imagerie.

## PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT POUR L'AXE

*Les informations ne sont disponibles que pour C2VN.*

Les évaluateurs avaient reconnu la qualité scientifique des équipes et formulé des recommandations concernant la nécessité de répondre à des appels à projets d'envergure, de resserrer les thématiques dans certaines équipes et de participer aux actions institutionnelles européennes de collaboration et d'échange. Ces recommandations ont été dans l'ensemble suivies : des projets sont désormais soutenus par l'ANR (dont un du dispositif RHU) ou par le PHRC ; C2VN participe au programme européen Marie Skłodowska-Curie Innovative Training Networks (ITN-EJD).

La recommandation d'anticiper et de favoriser le regroupement des équipes de C2VN sur un seul site demeure toujours d'actualité et concerne principalement les partenaires institutionnels locaux.

## EFFECTIFS DE L'AXE 7

*Aucune donnée quantitative structurée et rassemblée n'a été fournie dans le dossier d'autoévaluation.*

## CRITÈRE 1 : PRODUITS ET ACTIVITÉS DE LA RECHERCHE DE L'AXE 7

### A — Production de connaissances, activités et collaborations concourant au rayonnement et à l'attractivité scientifique

Période du 01/01/2017 au 31/12/2021	Nombre
Articles : articles scientifiques	473
Articles : articles de revue	75
Articles : Articles scientifiques avec un membre de l'axe comme 1er ou dernier auteur	135
Score SIGAPS de l'axe	6024
Nombre de publications de rang A/B	291
Nombre de publications de rang A/B de l'axe en 1er ou dernier auteur	75

*Le rapport d'autoévaluation ne fournit aucune donnée quantitative structurée et rassemblée en matière de contrats de recherche, de postdoctorants et visiteurs scientifiques, d'activités éditoriales, d'activités d'évaluations institutionnelles, de prix et distinctions, d'indices de reconnaissance. La portée de l'évaluation par le comité est donc limitée par ces manques.*

Globalement la production scientifique peut être qualitativement qualifiée de très bonne ou excellente. C'est aussi bien le cas de la recherche biologique que de la recherche clinique.

La recherche en hémostase et en biologie de l'endothélium vasculaire à Marseille a acquis de longue date une grande visibilité nationale et internationale. En attestent les nombreuses citations des publications et la reconnaissance internationale atteintes par les chercheurs pour leurs travaux dans ces domaines.

Les autres thèmes développés dans C2VN depuis 2018, micronutrition, adénosine et ses récepteurs, ont une surface plus réduite, mais une très bonne visibilité, soutenue par la qualité de la production. Toutes les équipes atteignent ce bon niveau de rayonnement.

La recherche clinique a une très bonne visibilité, résultant en particulier de travaux publiés dans d'excellents journaux de spécialité ou parfois généralistes. Elle concerne les équipes 1, 2 et 5 de C2VN et les services cliniques de cardiologie, chirurgie cardiaque, chirurgie et médecine vasculaire, endocrinologie, et médecine interne.

La recherche clinique sur les valvulopathies et le remplacement valvulaire par cathéter est mise en exergue dans le second document transmis au comité. Les résultats de ces recherches sont publiés dans de très bons journaux de spécialité et ils sont reconnus internationalement pour leur qualité. Il en est de même pour les travaux de recherche clinique relevant d'autres domaines de la cardiologie et de la pathologie vasculaire (pathologie coronarienne, anticoagulation, cardiomyopathies, endocardites, pathologie aortique).

Les travaux sur les thématiques de l'hémostase et de la thrombose, de l'hématologie, de la micronutrition, de la génétique et de la cardiologie sont publiés dans les meilleurs journaux des domaines, et pour quelques-uns dans des journaux généralistes de grande audience. Plusieurs articles sont reconnus comme abondamment cités.

Les chercheurs sont impliqués dans les instances internationales d'animation ou de coordination scientifique de leur spécialité.

#### Points forts et possibilités liées au contexte

Les recherches menées par l'axe cardiovasculaire combinent de façon féconde les approches clinique et biologique. Il en résulte une forte visibilité nationale et internationale de la recherche en hémostase et en biologie de l'endothélium vasculaire. Il en est de même pour la recherche clinique en cardiologie. Ce

rayonnement concerne chacune des équipes. Plusieurs équipes rencontrent le succès aux appels à projets compétitifs comme ceux de l'ANR et du PHRC. Les recherches peuvent s'appuyer sur plusieurs plateformes technologiques labélisées par l'université. Le comité souligne la forte implication des chercheurs dans les instances nationales et internationales animant ou coordonnant leur spécialité.

### Points faibles et risques liés au contexte

La scène des appels à projets d'envergure européenne n'est que peu investie. En tenant compte de l'étendue du champ disciplinaire, l'ouverture de la recherche à l'international est mesurée et on ne relève que peu de collaborations internationales, d'études multicentriques ou d'accueils de chercheurs internationaux. L'attractivité en termes de chercheurs postdoctoraux est faible. Les indicateurs chiffrés présentés dans le présent document ne sont apparemment relatifs qu'à la recherche clinique en cardiologie, sans prise en compte de C2VN. Ceux de C2VN figurent dans le premier document d'autoévaluation. La synthèse n'a pas été réalisée.

### Appréciation sur la production de connaissances, activités et collaborations concourant au rayonnement et à l'attractivité scientifique

Pour ce sous-critère, le comité formule une appréciation très bonne ou excellente selon les thèmes.

### B — Interactions avec l'environnement, impacts sur la santé, l'économie, la société

*Le rapport d'autoévaluation ne fournit aucune donnée quantitative, structurée et rassemblée, en matière de nombre d'essais cliniques de score SIGREC, de nombre de patients inclus dans les essais, de nombre de cohortes pilotées, de contrats de R&D, de brevets, de produits destinés au grand public. La portée de l'appréciation du comité est donc limitée par ces manques.*

C2VN est lié aux laboratoires de biologie et d'hémostase de la Timone et à dix services cliniques relevant de plusieurs spécialités. La recherche clinique est intriquée avec la biologie et l'exploration fonctionnelle. Le projet translationnel INNOV-CKD, en cours, mis en exergue par C2VN en est un exemple.

Quatre cohortes concernant l'hémostase, la cardiologie et la diabétologie sont pilotées par des chercheurs de l'axe.

Le document complémentaire de septembre 2023 fait état de la participation à 153 essais cliniques (score SIGREC 214,5) dont 46 ayant une promotion locale. Quatre essais cliniques randomisés ont été coordonnés par le service de cardiologie. Le détail des autres essais n'est pas fourni et leur caractère mono ou multicentrique non précisé.

La part industrielle des financements représente environ un cinquième des ressources globales de C2VN, sans précision concernant la répartition entre équipes. Les plateformes techniques développées par le groupe offrent leurs services techniques et des activités de formation aux industriels.

Trois start-up sont liées aux équipes de C2VN.

### Points forts et possibilités liées au contexte

Le comité souligne les liens hospitaliers multiples concernant plusieurs domaines de la pathologie cardiovasculaire, endocrinienne ou pulmonaire et celui de l'exploration fonctionnelle en hémostase. Il relève un nombre remarquable d'essais cliniques en cardiologie, mais déplore un manque d'informations sur leur nature et sur la participation de l'axe (hormis les quatre essais randomisés organisés par le service de cardiologie). Le bilan fait apparaître un portfolio de brevets en exploration de l'hémostase et des fonctions endothéliales, dont certains font l'objet d'une licence d'exploitation. Les collaborations industrielles de C2VN sont dynamiques. Il en résulte la création de start-up.

### Points faibles et risques liés au contexte

Le comité déplore le manque d'informations sur la nature des essais cliniques mentionnés dans les documents à sa disposition et sur l'ampleur de la participation de l'axe à ces essais.

### Appréciation sur les interactions avec l'environnement, impacts sur la santé, l'économie, la société

Les interactions avec l'environnement sont solides. Le comité juge positivement l'activité de valorisation industrielle des recherches menées par C2VN et l'importance de la recherche clinique en cardiologie,



## C — Implication dans la formation par la recherche

*Aucune donnée structurée et rassemblée sur l'implication de l'axe 7 dans la formation par la recherche n'a été fournie dans le document d'autoévaluation spécifique de l'axe. Ces données manquantes concernent le nombre de personnels HDR, le nombre de doctorants médecins, pharmaciens et paramédicaux, le nombre de thèses soutenues, le nombre d'articles par étudiants. La portée de l'évaluation sur ce critère est donc limitée.*

Les équipes de C2VN comprennent toutes des chercheurs possédant l'HDR et il semble qu'elles ont toutes encadré des étudiants préparant des M2 et des thèses d'université. Les entretiens avec les coordonnateurs ont permis de préciser qu'il y a globalement une soutenance de thèse par an à C2VN. Les thèses sont financées par des allocations doctorales, mais aussi, et apparemment en majorité, sur les crédits propres des équipes.

Les chercheurs HU participent à l'enseignement médical et paramédical universitaire.

On note la création récente d'un DU de cardio-oncologie par l'équipe 5 de C2VN.

### Points forts et possibilités liées au contexte

L'activité d'encadrement de thèses d'université par les équipes de C2VN est conforme à ce qui est attendu. Le bilan montre une participation importante à l'enseignement médical et paramédical universitaire.

### Points faibles et risques liés au contexte

Le bilan ne fait apparaître que très peu de jeunes chercheurs postdoctorants. Peu de jeunes cliniciens s'orientent vers la recherche translationnelle.

### Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

L'appréciation générale sur ce critère est très bonne.

## CRITÈRE 2 : ORGANISATION ET VIE DE L'AXE 7

*Le document transmis initialement analyse l'organisation et la vie du C2VN plutôt que celles de l'axe 7. La portée de l'évaluation de l'axe 7 sur ce critère est donc limitée.*

L'axe 7 dispose d'une masse critique conséquente, C2VN y joue un rôle important dans la production et l'appui.

Concernant C2VN, le regroupement, au sein d'une structure reconnue par l'université et les ONR, d'une grande partie de l'activité de recherche cardiovasculaire, au sens large, de l'AP-HM confère à cette activité une plus grande visibilité et attractivité scientifique ainsi qu'un accès à des moyens matériels.

C2VN se présente comme un centre pluridisciplinaire de recherche expérimentale et fondamentale, mais qui s'étend à la recherche clinique dans plusieurs spécialités hospitalières. L'organisation de C2VN et son expansion sont un atout pour l'axe 7 et pour l'AP-HM, mais des questions de cohésion et de gouvernance peuvent se poser et cela doit constituer un point de vigilance.

La gouvernance de C2VN repose principalement sur deux enseignante-chercheuses fondatrices de C2VN et coordinatrices des deux plus grosses équipes. La gouvernance s'appuie sur des comités et des instances consultatives *ad hoc*. Elle est soutenue par un pôle de gestion.

L'animation scientifique à C2VN inclut des réunions régulières de groupe et des événements annuels récurrents.

Dans le dossier d'autoévaluation déposé initialement, C2VN est présenté comme coordonnant l'axe 7. Le document de septembre 2023 indique cependant que la coordination de l'axe cardiovasculaire et de la recherche clinique en cardiologie est assurée par un PU-PH chef de service de chirurgie cardiaque, le Pr F. Collard, et le sera en 2024 par le Dr P. Deharo, MCU-PH de cardiologie.

### Points forts et possibilités liées au contexte

L'appui scientifique et administratif de C2VN, combiné à l'expertise du coordonnateur de la recherche clinique en cardiologie constitue un point fort de l'axe 7 dont les activités expérimentales et cliniques peuvent se développer dans une unité de recherche reconnue. La création, le succès et l'expansion de C2VN peuvent engendrer un effet d'entraînement et source d'attractivité.

## Points faibles et risques liés au contexte

Le comité regrette l'absence de définition cohérente de l'organisation et du pilotage de l'ensemble de l'axe. Il en découle une incertitude sur la cohésion de la recherche cardiovasculaire à l'AP-HM et à l'université. Ce manque de coordination ne permet pas la mise en place d'une animation scientifique d'ampleur. S'agissant du C2VN, le comité constate un déséquilibre de taille entre les équipes. La gouvernance fondée sur une co-direction des équipes présente des avantages évidents, mais la complique avec le risque de dissensus. L'hétérogénéité des appartenances hospitalières des chercheurs cliniciens, même à l'intérieur de certaines équipes, dont l'implication dans la vie de groupe est difficile à apprécier, est un point d'attention. La dispersion de l'équipe sur deux sites proches, mais distincts est une difficulté logistique à surmonter.

## Appréciation sur l'organisation et la vie de l'axe

Le comité porte un regard positif sur C2VN et sur la recherche clinique en cardiologie médicale et chirurgicale, mais souligne le manque de coordination de l'ensemble des activités de recherche cardiovasculaire.

## CRITÈRE 3 : PROJET ET STRATÉGIE A CINQ ANS DE L'AXE 7

Les documents transmis au comité font état de projections de court terme concernant les équipes plutôt que de considérations stratégiques pour l'axe 7.

Les cinq équipes actuelles de C2VN s'inscrivent dans la continuité pour le prochain contrat. Deux autres équipes renforceront C2VN en 2024 :

- L'une est émergente dans C2VN et son objet est bien décrit dans le document. Elle repose sur une thématique broncho-pulmonaire avec une recherche à la fois clinique et fondamentale centrée sur l'inflammation et la biologie épithéliale. Elle est co-dirigée par un PU-PH chef de service de pneumologie à l'hôpital Nord et une chercheuse de l'INSERM. La qualité de sa recherche est attestée par ses productions récentes et le succès rencontré aux appels à projets compétitifs académiques. Ses membres ont acquis une reconnaissance internationale. Elle ne comprend que deux chercheurs permanents, 2,6 ETP, et n'a pas de personnel technique titulaire.
- L'autre équipe est juste esquissée dans le document mis à disposition du comité. Elle est apparemment actuellement rattachée à l'axe génétique sous l'intitulé « Genetics et bioinformatique » et est dirigée par un PU-PH, accompagné d'un CR. Son intitulé sera « Exposome, epigenetic and cardiac development ».

Pour la recherche clinique en cardiologie, il est indiqué (document de septembre 2023) que les thèmes actuels seront poursuivis. Il est fait mention de la préparation d'un essai clinique important concernant le traitement des valvulopathies, sans plus de détails.

La stratégie de long terme de l'axe 7 n'est pas clairement exposée, au-delà de la continuation des activités actuelles.

Le rôle de l'axe 7 dans la politique générale de développement de la recherche à l'AP-HM et à l'université n'est pas abordé. L'évolution possible vers un institut thématique est cependant évoquée.

## Points forts et possibilités liées au contexte

Le comité approuve le maintien des thématiques de recherche en hémostase et biologie endothéliale, ainsi qu'en micronutrition et cardiologie, en raison de la qualité des résultats figurant au bilan. Le double caractère biologique et clinique de la recherche de l'axe 7 est également un point d'appui à préserver. L'émergence et l'accueil de nouvelles équipes dans C2VN signent le dynamisme croissant de l'unité. Un certain rééquilibrage de C2VN vers la cardiologie, et l'accueil de la pneumologie sont vus positivement par le comité ; il en résulte une accentuation du caractère pluridisciplinaire de C2VN, utile pour répondre aux défis de la thématique cardiovasculaire, au sens large.

## Points faibles et risques liés au contexte

Le comité constate le déséquilibre de taille entre les équipes de C2VN. La reconnaissance des différentes équipes par les ONR est un point d'attention. Le comité déplore que la stratégie et l'ambition scientifique de la 7<sup>e</sup> équipe, annoncée dans le document, n'aient pas été exposées. Face à la croissance du nombre d'équipes, la mise en place de projets transversaux entre les équipes doit faire l'objet d'une réflexion. La stratégie de développement scientifique de l'axe est limitée à la continuation des activités actuelles.

## Appréciation sur le projet et la stratégie à cinq ans

Les projets concernant les thématiques en cours, biologiques et cliniques, sont très bons. Mais il n'y a pas vraiment de stratégie de développement de l'axe et de la recherche cardiovasculaire, au sens large, à l'AP-HM et à l'université.

## RECOMMANDATIONS A L'AXE 7

### A — Recommandations concernant les produits et activités de la recherche de l'axe 7

- Porter une attention particulière à la dissémination de la recherche en considérant de publier plus souvent les travaux dans des journaux généralistes de grande audience.
- Accroître les collaborations internationales, en particulier européennes, y compris pour la recherche clinique.

### B — Recommandations concernant l'organisation et animation de la recherche de l'axe 7

- Structurer effectivement l'axe et l'animer, en intégrant, à côté de C2VN, tous les aspects de la recherche clinique en cardiologie médicale et chirurgicale.
- Mettre en place des actions d'animation communes, destinées particulièrement aux jeunes chercheurs et jeunes médecins.
- Consolider le pôle administratif de C2VN qui a vu la nomination récente d'un secrétaire général, ce qui constitue un important point d'appui.

### C — Recommandations concernant les perspectives scientifiques à cinq ans et la faisabilité du projet de l'axe 7

- Définir une stratégie de développement de la recherche cardiovasculaire à l'AP-HM.
- Préciser la stratégie de développement de C2VN : priorisation des thématiques de biologie vasculaire ou continuation d'une politique d'accueil pluridisciplinaire au sein de l'AP-HM.
- Considérer le développement de thèmes de recherche clinique d'importance en santé publique, mais peu représentés, tels que l'hypertension artérielle ou les complications cardiovasculaires du diabète.

# APPRÉCIATION POUR CHAQUE STRUCTURE TRANSVERSE D'AIDE À LA RECHERCHE

## STRUCTURE 1 : DÉLÉGATION À LA RECHERCHE CLINIQUE ET À L'INNOVATION

NOM DU RESPONSABLE DE LA STRUCTURE 1 Binôme Directeur Général — Président de la CME

DOMAINE D'ACTIVITÉ DE LA STRUCTURE 1 :

Responsabilité médicale :

- Déclinaison de la politique de recherche ;
- Animation des plateformes logistiques en lien avec leur responsable.

Responsabilité administrative :

- Déclinaison de la politique de recherche ;
- Responsabilités de promoteur ;
- Responsabilité juridique ;
- Responsabilité de gestion ;
- Responsabilité de management de l'équipe de la direction de la recherche en santé & maladies rares.

Une entité autonome est identifiée en dehors de l'organigramme général : la Direction de la recherche en santé & maladies rares (DRSMR).

EFFECTIFS DE LA STRUCTURE 1

Composition de la structure 1	Nombre 31/12/2021
<b>Personnels permanents</b>	
Professeurs et maîtres de conférences et assimilés	0,75
Praticiens Hospitaliers	0
Professeurs, maîtres de conférences et assimilés, Praticiens Hospitaliers affiliés à une unité labélisée (UMR CNRS ou INSERM, EA)	0
Autres personnels permanents impliqués dans la recherche : professionnels de santé, personnels d'appui à la recherche	24,5
<b>TOTAL des personnels permanents</b>	<b>25,25</b>
<b>Personnels non permanents</b>	
Professeurs et maîtres de conférences et assimilés non permanents, y compris les émérites	0
Personnels d'appui à la recherche non permanents	133
Doctorants : médecins, pharmaciens et paramédicaux accueillis au cours de la période du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2021	ND
<b>TOTAL des personnels non permanents</b>	<b>133</b>
<b>Total personnels</b>	<b>158,25</b>

La DRCI est organisée en cinq pôles ou structures, tous localisés au sein de la direction générale :

- Pôle promotion interne ;
- Cellule vigilance (chargée de la sécurité des patients et des volontaires sains) ;

- Pôle promotion externe ;
- Pôle administratif et démarche qualité (existant depuis septembre 2021) ;
- Secteur valorisation.

## BILAN

Il est manifeste que l'organisation et l'activité de la DRCI ont été profondément révisées aux détours des événements qui ont concerné le secteur de l'infectiologie et depuis l'arrivée du nouveau directeur général. Il est donc raisonnable de ne pas formuler de commentaires sur cette structure transversale.

## STRUCTURE 2 : INSTITUT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Comme indiqué dans l'appréciation de l'axe 5, Infectiologie, cet axe et l'IHU sont très fortement intriqués.

**NOM DU RESPONSABLE DE LA STRUCTURE 2 :** Pr P-E. Fournier

**DOMAINE D'ACTIVITÉ DE LA STRUCTURE 2 :** Infectiologie.

Aucune autre information exploitable n'est disponible au comité. Le comité n'est donc pas en capacité de formuler une analyse sur cette structure dans son rôle de structure transverse d'aide à la recherche.

# DÉROULEMENT DE LA VISITE

## DATES DE LA VISITE

**Début :** 18 septembre 2023 à 9 h  
**Fin :** 20 septembre 2023 à 12 h

Entretiens réalisés en présentiel.

## LIEU(X) DE LA VISITE

Lundi 18 septembre : salle réfectoire du personnel de l'hôpital de la Timone, puis hôpital de la Conception (évaluation du CIC).

Les mardi 19 et mercredi 20 septembre au matin, salle de réunion de l'IHU. En effet, en raison des conditions d'accueil du lundi 18 septembre, le conseiller scientifique du Hcéres a demandé que la suite des entretiens se déroule dans cette salle, repérée lors de la visite du site de l'IHU. Cette demande a été acceptée par le directeur de l'IHU et la représentante de la direction de l'AP-HP.

## Locaux spécifiques visités

IHU Infections Méditerranée

DÉROULEMENT OU PROGRAMME DE VISITE (cf. pages suivantes).

## Programme de visite du comité HCERES de l'AP-HM (CHU et CIC)

18 au 20 septembre 2023

### **Conseiller scientifique HCERES :**

Pr Michel MARRE, Endocrinologie, CH BICHAT PARIS

### **Président du Comité de visite CHU :**

Pr Bernard BAUDUCEAU, Endocrinologie, VAL DE GRACE

### **Président du Comité de visite CIC :**

Pr Pierre-Jean SAULNIER, Diabétologie / CIC, CHU POITIERS

### **Membres du Comité de visite :**

Pr Isabelle DURAND, Médecine Santé Publique, HOTEL DIEU PARIS

Pr Fabien HYAFIL, Médecine Nucléaire, HEGP PARIS

Pr David DEVOS, Neurologie, CHU LILLE

Pr Jean-Pierre MAROLLEAU, Hématologie, CHU AMIENS

Pr Eric CAUMES, Infectiologie, CH PITIE SALPETRIERE PARIS

Pr Catherine BOILEAU, Génétique, CH BICHAT PARIS

Pr Francois ALHENC-GELAS, Cardiologie, CRC INSERM CORDELIERS

## **Lundi 18 Septembre**

*Lieu : Hôpital de la Timone*

*(Accueil dans la salle du Self - 13ème étage)*

### **8h30 – 9h00 :**

- Accueil de la délégation HCERES par Monsieur François CREMIEUX – Directeur Général AP-HM

En présence du/de :

Pr Patrick VILLANI – Secrétaire Général de la CME

Pr Jean-Louis MEGE - Président Conseil Scientifique UFR Sciences Médicales&Paramédicales

Pr Anthony GONCALVES - Représentant de la Direction Générale de l'IPC

Monsieur Dominique NOBILE - Délégué Régional INSERM

Madame Samia DEGHMOUN – Coordinatrice des CIC INSERM

Pr Philippe DELAPORTE – Vice-Président Recherche AMU

### **9h00 - 10h20 :**

- Introduction
- Présentation de l'organisation de la recherche à l'APHM et discussions
- Présentation des intervenants lors de la visite d'évaluation HCERES

M. François CREMIEUX – Directeur Général, AP-HM

Mme E. GARRIDO-PRADALIE - Directrice, Direction Recherche Santé

Mme M. LEFEVRE –Directrice Adjointe, Direction Recherche Santé

Pr Pascal AUQUIER – Président de la Délégation Recherche Clinique et Innovation

Pr Nicolas ANDRE – Vice-Président Recherche AMU

*10h20 – 10h45 : Trajet vers l'Hôpital de la Conception - Amphithéâtre Rimbaud*

**10h45 - 11h15 :**

- Présentation générale du CIC – EMAI (15') et discussion (15')

Pr Bertrand DUSSOL – Coordonnateur du CIC

Pr Marc LEONE – Médecin Délégué CIC Plurithématique

Pr Christian CHABANNON – Médecin Responsable CIC Biothérapie

Dr Dominique GENRE – Médecin Responsable Bureau études cliniques IPC

**11H15 - 12h30 :**

- Domaine d'activité plurithématique

Axes	Horaires	Présentations / Intervenants
Oncologie Immunologie	11H15	Lupus et vascularites (Pr N. JOURDE-CHICHE) 5'
	11H20	Néphrologie (Pr S. BURTEY) 5'
	11H25	Oncologie AP-HM (Pr L. GREILLIER) 5'
	11H30	Oncologie IPC (Pr A. GONCALVES) 5'
	11H40	Discussion 5'
Pneumologie/ORL	11H45	Pneumologie (Pr P. CHANEZ) 5'
	11H50	ORL (Pr J. MICHEL) 5'
	11H55	Discussion 5'
Nutrition/Vasculaire	12H00	Endocrinologie (Pr B. GABORIT / Pr A. DUTOUR) 5'
	12H05	Discussion 5'
Neurosciences	12H10	Neurosciences (Pr A. EUSEBIO) 5'
	12H15	Discussion 5'
Autres	12H20	Vaccin COVID 19 (Pr B. DUSSOL) 5'
	12H25	Discussion 5'

12H30 - 13h30 : Pause déjeuner



**13H30 - 14h30 :**

- Domaine d'Activités Biothérapie

Pr Christian CHABANNON, Pr Florence SABATIER

**14H30 - 15h30 :**

- Prospectives

Pr Thomas CUNY – Coordonnateur CIC prochain quinquennat

Pr Bertrand DUSSOL – Coordonnateur actuel

Mme Emilie GARRIDO-PRADALIE - Directrice, Direction Recherche Santé

**15H30 - 16H00**

- Conclusions et discussion générale

**16H00 - 16h30**

- Rencontre avec les Tutelles

M. Dominique NOBILE - Délégué Régional INSERM

Mme Samia DEGHMOUN – Coordinatrice des CIC INSERM

Pr Anthony GONCALVES – Représentant de la Direction Générale de l'IPC

**16H30 - 17H00**

- Rencontre avec le personnel APHM / INSERM et les TEC CIC-EMAI

**17H00 – 17h30**

- Réunion du Comité d'Evaluation (huis clos)

Fin de la 1<sup>ère</sup> journée

## Mardi 19 Septembre

*Lieu : Fondation Méditerranée Infection*

### **09h00 – 09h30 :**

- Accueil dans les locaux de la Fondation Méditerranée Infection 30'

En présence de :

Pr P-E. FOURNIER - Directeur de la FMI,  
 Pr J-C. LAGIER - Chef de pôle Maladies Infectieuses,  
 Mme E. GARRIDO-PRADALIE - Directrice, Direction Recherche Santé  
 Mme M. LEFEVRE –Directrice Adjointe, Direction de la Recherche Santé

### **09h30 - 11h00 :**

- Visite de l'IHU : 45'
- Présentation du projet et prospective du projet d'IHU MI : 15'
- Echanges avec la délégation : 30'

*11h00 – 11h30 : Trajet vers l'Hôpital de la Conception - Amphithéâtre Olmer*

*12H00 à 13h00 : Pause déjeuner*

### **13h00 à 16h00 :**

- Axes de recherche de l'APHM

Axes	Horaires	Présentations / Intervenants
Imagerie	13h00	Pr D. TAIEB / Pr M. GUYE 15' et discussion 15'
Génétique	13h30	Pr B. LACARELLE / Pr F. MAGDINIER 15' et discussion 15'
Cardio Vasculaire	14h00	Pr F. COLLART / Dr P. DEHARO / Dr M. GAUDRY / Pr F. DIGNAT-GEORGE 15' et discussion 15'
Neurosciences	14h30	Pr F. BARTOLOMEI / Pr A. EUSEBIO 15' et discussion 15'
Oncologie Immunologie	15h00	Pr N. ANDRE / Pr L. GREILLIER / Pr P. TOMASINI 15' et discussion 15'
Santé Publique	15h30	Pr P. AUQUIER / Pr L. BOYER 15' et discussion 15'

### **16H00 – 17h00 :**

- Réunion du Comité d'Evaluation (huis clos)

Fin de la 2<sup>nd</sup> journée

## **Mercredi 20 Septembre**

*Administration Centrale – 80 rue Brochier*

*Salle 340 (3ème étage)*

### **09h00 - 12h00 :**

- Retour par la délégation HCERES

## OBSERVATIONS GÉNÉRALES DES TUTELLES

L'établissement responsable du dépôt, également responsable de la coordination de la réponse pour l'ensemble des tutelles de l'unité de recherche, n'a pas déposé d'observations de portée générale.

Les rapports d'évaluation du Hcéres  
sont consultables en ligne : [www.hceres.fr](http://www.hceres.fr)

Évaluation des universités et des écoles  
Évaluation des unités de recherche  
Évaluation des formations  
Évaluation des organismes nationaux de recherche  
Évaluation et accréditation internationales



2 rue Albert Einstein  
75013 Paris, France  
T.33 (0)1 55 55 60 10

[hceres.fr](http://hceres.fr)

[@Hceres\\_](https://twitter.com/Hceres_)

[Hcéres](https://www.youtube.com/Hceres)

