

RAPPORT D'ÉVALUATION DES
ACTIVITÉS DE RECHERCHE DU CENTRE
HOSPITALIER ET UNIVERSITAIRE (CHU) :
CHU Besançon - Centre hospitalier universitaire
de Besançon

CAMPAGNE D'ÉVALUATION 2022-2023
VAGUE C

Rapport publié le 29/03/2024



Pour le Hcéres¹ :

M. Stéphane Le Bouler,
président par intérim

Au nom du comité d'experts² :

Pierre Marquet, Président du comité
d'experts

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 la tutelle dépositaire au nom de l'unité.

PRÉSENTATION DU CENTRE HOSPITALIER ET UNIVERSITAIRE (CHU)

Nom du CHU : CHU Besançon - Centre hospitalier universitaire de Besançon

Acronyme du CHU : CHUB

Nom du directeur (2019-2023) : Madame Chantal CARROGER

Nom du porteur de projet (2024-2028) : Monsieur Thierry GAMOND-RIUS (depuis 2023)

Nombre d'axes du projet : 3

MEMBRES DU COMITÉ D'EXPERTS

Président : M. Pierre Marquet, Limoges

Experts :
M. Eric Bellissant, Rennes
M. Christian Chabannon, Marseille (distanciel)
Mme Camille Ducki, Grenoble
M. Philip Gorwood, Paris (distanciel)
M. Paul-Michel Mertes, Strasbourg
Mme Anne-Catherine Pouleur, Bruxelles (distanciel)
Mme Claire Poyart, Paris (distanciel)

REPRÉSENTANT DU HCÉRES

M. Thomas Lecompte

REPRÉSENTANT DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES TUTELLES DU CHU

M. Xavier Bertrand, Vice-Président du Directoire en charge de la Recherche
Mme Macha Woronoff, Présidente de la DRCI, Présidente de l'université de Franche-Comté
Mme Sorya Lanfranchi, Directrice adjointe des affaires médicales, de la recherche et des relations avec l'Université

INTRODUCTION

HISTORIQUE ET LOCALISATION GÉOGRAPHIQUE DU CHU

Le CHU de Besançon (CHUB) dispose d'une capacité d'accueil de 1084 lits et 247 places d'hospitalisation. L'établissement compte 2074 personnels médicaux et 5083 personnels non médicaux. Ses activités sont organisées en treize pôles cliniques et médico-techniques, **sans lien apparent avec ses axes de recherche**. Il accueille également, selon le DAE, 56 centres de compétences « maladies rares ». La part du budget du CHUB alloué à la recherche a varié de 5,04 à 5,39 % entre 2017 et 2021.

Le CHUB est également l'établissement support du GHT Centre Franche-Comté qui comprend actuellement dix établissements. L'établissement est implanté sur plusieurs sites : l'hôpital Jean-Minjoz situé au cœur du pôle de santé, l'hôpital Saint-Jacques au centre-ville et l'Institut de formation de professions de santé (IFPS) aux Tilleroyes. Le transfert des services encore situés de Saint-Jacques a débuté en 2012 et doit se terminer bientôt.

La recherche du CHUB est organisée en lien avec l'université de Franche-Comté, grâce à une convention récemment renouvelée. L'établissement français du sang de Bourgogne Franche-Comté (EFS) est également un partenaire historique de la recherche en santé locale. Il est d'ailleurs cotutelle de l'UMR 1098 Right et un partenaire central de la recherche sur les biothérapies et médicaments de thérapie innovante (axe biothérapie). Le GIS GIMI réunit depuis 2016 les CHU de Dijon et Besançon, le CLCC de Dijon et l'EFS pour développer la médecine génomique et l'innovation dans le domaine des biomarqueurs et des thérapies ciblées. Le pôle fédératif de recherche et de formation en santé publique a été créé en 2019 par l'ARS, le conseil régional, les CHU et les universités de Besançon et Dijon. Enfin, le CHU est membre du pôle de compétitivité des microtechniques, et du technopole santé TEMIS Bioinnovation porté par la communauté de communes. La valorisation et le transfert de technologie s'appuient sur la SATT Sayens, l'incubateur de Bourgogne Franche-Comté DECA BFC, ainsi que sur un partenariat avec l'Université de Franche-Comté.

La recherche du CHUB s'appuie sur (et viens enrichir) celle des trois UMR (UMR Inserm Right 1098, UMR CNRS Institut Femto ST 6174 et UMR CNRS Chrono-environnement 6249) et des six unités de recherche universitaire de Besançon, sans exclusive apparente. De même, l'ensemble du personnel médical, hors internes et étudiants, est réparti dans les trois axes de recherche présentés par le CHUB. Enfin, les trois axes de recherche identifiés par le CHU sont également ceux du CIC 1431. La stratégie choisie est donc inclusive, visant à porter l'ensemble de la recherche hospitalo-universitaire du site.

La gouvernance de la recherche au CHUB repose sur un ensemble de comités (stratégique de pilotage, des experts) qui associent la direction générale, le PCME, le VP recherche, le Doyen, le coordinateur du CIC et la présidente de l'université selon des géométries différentes. En revanche, le rôle du CRBSP et les échanges avec les EPST semblent plus en retrait.

Le pôle recherche est co-piloté par le VP recherche et la présidente de la DRCI (également présidente de l'université). C'est ce pôle auquel émarginent la direction de la recherche et de l'innovation, le CIC 1431, l'UMeth (unité de méthodologie rattachée au CIC) et les plateformes et les structures d'appui à la recherche (PUI, CRB et registre des tumeurs). L'UMQVC (unité de méthodologie et de qualité de vie en cancérologie) est une UF du service d'oncologie, qui a des interactions avec l'UMR 1098 Right.

À noter que la DRCI, le CIC et la PUI sont certifiés ISO 9001:2015, et le CRB certifié NFS96-900. La DRCI est constituée de 2,5 personnels médicaux (effectif constant) et 19,15 personnels non-médicaux (en hausse de 4,5 ETP depuis 2017).

Les initiatives et actions de communication interne et externe concernant la recherche hospitalière sont importantes et ont valu au CHUB le Grand Prix de la Communication Hospitalière en 2019, pour le « déploiement d'une communication Recherche et Innovation intra- et hors-CHU ».

Le CHUB affecte l'intégralité des financements de recherche obtenus aux projets correspondants, des dotations MERRI aux structures, et consacre les surplus des surcoûts de recherche clinique à des AAP internes, dotés de 240 000 euros/an. La totalité des recettes est en moyenne de 1,5 M€/an, relativement stable sur la période.

DIRECTION DU CHU

La Directrice Générale en poste lors du dépôt du dossier était Madame Chantal CARROGER. Un nouveau directeur général du CHU de Besançon, Monsieur Thierry GAMOND-RIUS, a pris ses fonctions le 6 février 2023.

La Directrice adjointe des affaires médicales, de la recherche et des relations avec l'Université, qui a été la principale interlocutrice du comité de visite, est Madame Sorya LANFRANCHI.

NOMENCLATURE HCÉRES

SVE Sciences du vivant et environnement

THÉMATIQUES

Les thématiques sont regroupées en trois axes :

– l'axe biothérapies : transplantation — greffe de cellules, tissus et organes, assistance médicale à la procréation, biothérapie des pathologies inflammatoires, développement et évaluation en oncologie-hématologie

– l'axe innovations technologiques : évaluation de dispositifs médicaux, microsystèmes, technologies en neuropsychiatrie et pour la santé mentale, éthique, progrès médical et vulnérabilité.

– l'axe RISQUES : risques neuro-cardiovasculaires, infectieux et environnementaux

EFFECTIFS DU CHU

Composition du centre hospitalier	Nombre au 31 décembre 2021
Personnels permanents	
Professeurs, maîtres de conférences et assimilés	53,5
Praticiens Hospitaliers	312
Professeurs, maîtres de conférences et assimilés, affiliés à une unité labélisée (UMR CNRS ou INSERM, EA, CIC)	53,5
Praticiens hospitaliers affiliés à une unité labélisée (UMR CNRS ou INSERM, EA, CIC)	-
Autres personnels permanents impliqués dans la recherche : professionnels de santé, personnels d'appui à la recherche	84
TOTAL des personnels permanents	449,5
Personnels non permanents	
Professeurs et maîtres de conférence et assimilés non permanents, y compris les émérites	154
Postdoctorants ou chercheurs CDD (non affiliés à une unité labélisée, sauf CIC) accueillis plus de 12 mois au cours de la période du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2021	38
Personnels d'appui à la recherche non permanents	68
Doctorants : médecins, pharmaciens et paramédicaux accueillis au cours de la période du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2021	-
TOTAL des personnels non permanents	222
Total des personnels	671,5

AVIS GLOBAL SUR LE CHU

L'activité recherche du CHUB est très bonne à excellente selon les domaines, supérieure à celle des CHU de taille équivalente.

Le pilotage HU est très structuré, mais devrait mieux associer les EPST.

Toute la recherche est regroupée en trois axes, portés à la fois par le CHU et par le CIC, ce qui ne favorise pas la lisibilité des actions et de leurs origines pendant l'évaluation, et peut être contre-productif : pour le CIC qui doit tout piloter (ne favorisant pas l'émergence d'une stratégie priorisant les recherches), et pour le CHU (car tous les projets doivent se fondre dans le moule).

Le soutien financier du CHUB à la recherche est trop faible.

ÉVALUATION DÉTAILLÉE DU CHU

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT D'ÉVALUATION

- 1) Valorisation : elle est bien mieux prise en compte
- 2) Évaluation et contribution aux axes des projets de recherche financés sur fonds propres : ces sujets ne sont pas abordés.
- 3) Développer un axe médico-économique : une plateforme HTA pour les études médico-économiques a été créée au sein du CIC 1431, mais il n'y a pas d'économiste de la santé identifié.
- 4) Faiblesse de la FHU INCREASE : cette FHU n'a pas été renouvelée.
- 5) L'animation de la recherche : elle est maintenant très structurée.
- 6) L'articulation entre le projet d'établissement, la stratégie de recherche et la gouvernance polaire : elle a été améliorée par la nomination d'un référent recherche par pôle.
- 7) L'éclatement des forces et des moyens consacrés à la recherche : la recommandation de choix plus discriminants et d'une stratégie de niche n'a pas été suivie. Le CHUB a choisi une stratégie inclusive de toutes les recherches HU en les regroupant en trois axes très larges, malgré des moyens limités pour soutenir cette recherche. Le périmètre des axes a été revu et ProMES a été remplacé par RISQUES.
- 8) Les ressources humaines consacrées au soutien à la recherche (DRCI, CIC, unités de méthodologie) ont augmenté. La recherche paramédicale a été encouragée, mais reste en retrait (peu de succès au PHRIP).
- 9) Réponses au PIA : LabEX LipSTIC a été prolongé jusqu'en 2024 et est coordonné par l'UMR RIGHT, avec participation du CIC ; un i-Site a été obtenu par l'université, avec un volet santé ; le PIA4 Harmi a été obtenu par les infectiologues, présenté dans l'auto-analyse du CHUB comme dans celle du CIC.

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
Articles : articles scientifiques	2 521
Articles : articles de revue	362
Articles : Articles scientifiques avec un membre de l'hôpital comme dernier auteur	335
Score SIGAPS	Score de Présence : 31 832 Score fractionnaire : 3220,4
Nombre de publications de rang A/B	1 310
Score SIGAPS moyen des publications	Score de présence : 10,8 Score fractionnaire : 1,1
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	16
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	91
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	55
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	2
Nombre de contrats de recherche financés par le CHU dans le cadre d'Appels d'Offres Internes	17
Outils et produits électroniques : programmes	2
Activités éditoriales : responsabilité d'éditeur en chef ou co-éditeur de journaux	42
Activités d'évaluation : participation à des comités institutionnels (CNRS, INSERM, CNU etc.)	36
Reconnaissance scientifique : invitations à des congrès (hors de France)	0

Points forts et possibilités liées au contexte

L'axe biothérapie, en lien avec l'UMR Right et l'EFS, offre un fort rayonnement au CHUB. Les projets innovants de vaccin thérapeutique et de CAR-T cells par exemple, sont à fort potentiel de valorisation industrielle et clinique.

Sur la période d'évaluation (2017 - 2021), les trois axes de recherche ont abouti à la publication de 1310 articles de rang A/B et à un score SIGAPS total de 31 834 (score fractionnaire = 3225,66) pour le bilan des publications CHU et de 757 publications pour le CIC, ce qui place le CHUB en tête des CHU de taille équivalente (Amiens, Caen, Dijon, Limoges, Nîmes, Poitiers, Reims, Saint-Étienne) et à la médiane des scores fractionnaires de l'ensemble des établissements (27 CHU, 2 CHR et 19 GH). À noter que ce bilan est présenté de façon identique dans les auto-évaluations du CHUB et du CIC.

Le comité note une progression en nombre de publications de 25 % entre 2017 et 2021 correspondant à une hausse du score SIGAPS de 18 % (score total), ou 11 % (score fractionné), cependant que la part des publications de rang A/B a aussi progressé.

Le nombre de projets financés par la DGOS a triplé entre 2019 et 2021.

Points faibles et risques liés au contexte

La production scientifique est inégale entre les trois axes, mais aussi entre les spécialités médicales ou les programmes de recherche au sein des axes, ce qui est le reflet de regroupements parfois contraints. Il est important de noter par exemple que dans l'axe RISQUES, les porteurs des thématiques cardiovasculaire et neurologique n'ont pas souhaité participer à la rédaction du rapport d'auto-évaluation et que seuls les premiers ont participé aux échanges avec le comité de visite.

Les thématiques phares de l'axe biothérapies, vaccin thérapeutique et CAR-T cells, sont à risque du fait de la très forte compétitivité dans ces domaines et de la faiblesse ou de l'absence de partenaires industriels pour les financer et les amener à la clinique.

Dans un autre registre, il semble y avoir peu de recherches et d'interactions avec les acteurs du territoire et du GHT.

Les activités d'évaluation ne sont pas déclinées dans chacun des axes.

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

La production scientifique globale est conséquente, et généralement de très bon niveau, plaçant le CHUB en tête des CHU de taille équivalente et à la médiane des scores fractionnaires de l'ensemble des établissements de santé.

L'intégration de la totalité de la recherche hospitalo-universitaire en trois axes a probablement pour finalité de montrer le continuum de la recherche et de tirer l'ensemble vers le haut. Elle a aussi pour avantage d'intégrer toute la production scientifique dans le bilan du CHU, au risque de noyer l'excellence et de diminuer la qualité moyenne. L'absence de distinction entre bilan du CIC et bilan du CHUB ne permet pas non plus d'évaluer valablement la recherche hospitalière hors CIC.

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	511
Essais cliniques : promotion industrielle	286
Essais cliniques : promotion locale (Hôpital ou institutionnelle)	193
Nombre de patients inclus dans les essais	Promotion locale : 8462 Promotion industrielle : 1056 Promotion Institutionnelle : 3290 Total : 12 808
score SIGREC	4 367
Nombre de Cohortes pilotées par le CHU	17
Nombre de patients inclus dans les cohortes	3 774
Interactions avec les acteurs socio-économiques : contrats de R&D avec des industriels	355
Interactions avec les acteurs socio-économiques : création d'entreprises, de start-up	3
Brevets, licences et déclarations d'intention où le CHU est identifié comme dépositaire	9

Points forts et possibilités liées au contexte

Chacun des trois axes a porté un grand nombre d'essais cliniques, aussi bien académiques qu'industriels. Globalement, le CHU a inclus près de 13 000 patients dans des essais cliniques sur la période, dont près de 8500 en promotion locale.

Le score SIGREC correspondant est de 4367, portant le CHU entre la douzième et la dix-huitième position nationale selon les années.

L'axe biothérapies a porté une douzaine d'études de cohortes (les autres axes en ont porté deux et trois, respectivement). Cet axe a déposé sept brevets, les autres un chacun.

Chaque axe a créé une entreprise ou une start-up.

Le CHU forme la quasi-totalité de son personnel non-médical (>90 %) aux BPC.

Points faibles et risques liés au contexte

La répartition du nombre d'essais cliniques, de cohortes, de points SIGREC et de brevets est inégale entre les axes thématiques, avec l'axe Biothérapies en tête et l'axe RISQUES plus en retrait.

Les promoteurs exigent la preuve d'une reformation périodique aux BPC ; compte-tenu du volume des inclusions, le pourcentage de médecins à jour de leur formation devrait être plus élevé.

L'activité de l'axe « Biothérapies » — qu'il s'agisse du CHU ou du CIC — est très dépendante de l'UMR RIGHT dont la gouvernance vient d'être renouvelée. Elle est soutenue par l'EFS (dont le comité de visite sait qu'il fait actuellement face à des difficultés financières importantes) et il convient de s'assurer que cette structure aura

la capacité de pérenniser ses investissements en recherche sur le site de Besançon, et/ou de préparer une stratégie alternative.

La formation aux BPC du personnel médical est probablement insuffisante (35 %), et en baisse continue (de 49 en 2017 à 12 en 2021). Ceci semble peu compatible avec l'affichage de la totalité du personnel médical de l'établissement dans les activités de recherche des trois axes.

L'activité de recherche paramédicale mérite d'être plus développée.

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

La recherche clinique au CHUB est très productive, de très bon et parfois d'excellent niveau, plaçant le CHUB en bonne position à l'échelon national. Sa stratégie d'intégration de toute la recherche dans les trois axes présentés conduit à des performances inégales, ce qui n'est pas rédhibitoire si la qualité continue à progresser pour chacun, et surtout celle du nouvel axe RISQUES. Certains programmes de recherche des axes biothérapie et innovations thérapeutiques offrent un fort rayonnement au CHUB.

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	107
Nombre de doctorants médecins, pharmaciens et paramédicaux	144
Nombre de thèses soutenues	83
Nombre moyen d'articles par étudiant	-
Nombre d'ARC, IDE, TEC, etc. formés par l'hôpital	162

Points forts et possibilités liées au contexte

- Le CHUB réunit 107 personnes titulaires de l'HDR
- Ont été préparées 144 thèses d'université par le personnel médical et paramédical du CHUB
- Ont été soutenues 83 thèses d'université
- Le CHUB a formé aux BPC 162 personnels de recherche clinique

Points faibles et risques liés au contexte

Le document d'auto-évaluation ne mentionne pas l'existence :

- d'un DU ou DIU de formation à la recherche clinique, interne ou externe au CHUB
- d'une politique de formation des personnels médicaux aux BPC, ou de vérification des certificats obtenus
- d'une politique d'incitation des CCA/AHU ou des jeunes PH à se former et à s'impliquer dans la recherche clinique

- d'une stratégie visant à améliorer l'attractivité du site de Besançon pour des professionnels juniors formés sur d'autres sites scientifiques, universitaires ou hospitaliers hors région Franche-Comté

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

L'université de Besançon offre aux étudiants en santé plusieurs parcours de master en rapport avec les trois axes thématiques. De nombreux personnels HU sont très impliqués dans ces enseignements, ainsi que dans l'encadrement doctoral.

La formation à la recherche clinique des internes, CCA/AHU et personnels médicaux a peut-être semblé moins prioritaire à la gouvernance du CHU.

Il manque une politique visant à améliorer l'attractivité du site pour de jeunes professionnels.

CRITÈRE 2 : ORGANISATION ET ANIMATION DE LA RECHERCHE

Période du 01/01/2017 au 31/12/2021	Nombre
Ratio femmes/hommes dans l'hôpital	79,3 % F/20,7 % H
Ratio femmes/hommes parmi les personnels hospitalo-universitaires titulaires et non-titulaires de l'hôpital	52 % F/48 % H
Ratio femmes/hommes parmi les doctorants médecins, pharmaciens et paramédicaux de l'hôpital	-
Ratio femmes/hommes aux postes de responsabilité recherche de l'hôpital (direction, recherche de l'hôpital, DRCl, pôle ou fédération, CRBSP, direction d'axes)	29,8 % F/70,2 % H

Points forts et possibilités liées au contexte

Il existe plusieurs structures de réflexion et de décision qui permettent une bonne coordination de la recherche entre les acteurs au sein du CHUB.

Ainsi enseignants-chercheurs et administratifs partagent la politique du site au cours des réunions du comité stratégique.

Un comité des experts a été mis en place et regroupe un référent recherche et le chef de chacun des treize pôles, ainsi que des porteurs d'axes, de représentants des unités de méthodologie, d'un représentant des acteurs de la recherche paramédicale.

Points faibles et risques liés au contexte

Le CRBSP est peu actif et l'association des EPST à la stratégie de recherche semble très en retrait, contrairement à celle de l'EFS.

Toute l'activité de recherche du CHU de Besançon est présentée en trois axes, portés à la fois par le CHUB et par le CIC, sans distinction de périmètre. Toutefois, ces regroupements semblent parfois forcés et n'emportent pas l'adhésion de tous les porteurs de thématiques, tandis que certains projets en sont très éloignés.

Le CHUB semble avoir confié au CIC la mission de tout piloter, possiblement au détriment de sa bonne organisation et du développement d'une stratégie de priorisation de ses projets de recherche clinique. Ces projets pourraient par exemple être orientés vers des essais cliniques précoces évaluant les MTI ou dispositifs médicaux développés ou conçus dans l'environnement du CHUB.

Pour les projets d'excellence des axes BT et IT en particulier, il pourrait être contre-productif que toute la recherche du CHUB soit prioritaire, conduisant à une dilution des moyens humains et financiers du CIC et du CHUB, d'autant que le CHUB ne réinvestit qu'une faible part des ressources de la recherche au soutien à la recherche.

La plateforme HTA n'a pas d'activité réelle, faute de personnel non médical, ce qui fait que l'expertise médico-économique n'est pas accessible aux investigateurs du CHUB.

Les rôles respectifs de l'UMeth et l'UMQVC et leur articulation ne sont pas clairs (voir aussi à la fin du présent rapport).

Enfin, la recherche paramédicale est encore en retrait et la régionalisation de la recherche encore insuffisamment engagée.

Appréciation sur l'organisation et la vie du CHU

La structuration hospitalo-universitaire du pilotage de la recherche clinique est très solide, mais contraignante, tandis que les relations avec les EPST (Inserm et CNRS) ne sont pas assez développées (le CRBSP ne fonctionne pas correctement), de même qu'avec le GHT et la médecine de ville.

Le soutien financier du CHUB à la recherche est insuffisant.

CRITÈRE 3 : PROJET ET STRATÉGIE À CINQ ANS

Points forts et possibilités liées au contexte

Le projet présenté prend en compte certains points faibles ou menaces identifiés dans le rapport d'auto-évaluation et ci-dessus et prévoit d'encourager la recherche : paramédicale, en soins primaires, sur le territoire et au-delà.

Il prévoit également d'accroître l'attractivité du CHUB pour les métiers de la recherche, ainsi que pour les étudiants en licence et master, y compris avec financement des stages sur crédits de recherche.

Le projet vise à renforcer les axes forts (biothérapies et bioproduction de thérapies innovantes) et l'adossement aux laboratoires de recherche du site, qui se regrouperont en quatre équipes à partir de 2024.

Enfin, ce projet prévoit de soutenir plus largement l'innovation et la valorisation, et d'ouvrir une bourse à la mobilité pour encourager les carrières HU (mais sans condition apparente d'implication en recherche).

Points faibles et risques liés au contexte

L'accompagnement envisagé pour obtenir des financements ambitieux semble limité au medical writing. Une éventuelle participation du CHUB, aux côtés de l'EFS et du spin-off pour répondre à l'appel à projets : « Innovations en biothérapies et bioproduction » de la BPI, n'a pas été évoquée. Il est crucial que le CHUB soit un centre investigateur des essais « First-in-man » avec ces MTI.

Le CHUB a renforcé son soutien lors du contrat écoulé :

- Soutien du CIC sur fonds propres : 69 700 € en 2017 ; 510 400 en 2018 ; 525 000 € en 2021.

- Attribution d'une enveloppe supplémentaire de 25 000 € à l'appel à projets interne pour ouvrir un axe paramédical, en complément de l'enveloppe de 180 000 € allouée chaque année (60 000 € pour chacun des trois axes).

En revanche, l'enveloppe allouée à ces trois axes n'a pas évolué.

Le CHUB souhaite devenir une cotutelle de l'UMR RIGHT, aux côtés de l'Inserm, de l'Université de Franche-Comté et de l'EFS. Des discussions ont été entamées en ce sens avec l'Inserm.

La volonté affichée de développer un EDS et une recherche en IA semble très préliminaire, dans la mesure où seule l'acquisition de compétences est envisagée, mais apparemment pas le recrutement de professionnels spécialisés ni l'identification d'une ou de quelques thématiques prioritaires dans ce domaine.

Appréciation sur le projet et la stratégie à cinq ans

Le projet du CHUB est en continuité avec ses excellentes activités de recherche du contrat précédent, et la volonté est affichée de renforcer les axes forts. Le comité note une augmentation des budgets alloués au CIC et à la recherche paramédicale, mais pas à ces trois axes et sans moyens humains supplémentaires.

Le financement de stages, de frais de publication ou d'une bourse à la mobilité ne semble pas à la hauteur des activités d'excellence et d'enjeu national tels que les innovations en biothérapies et bioproduction.

La stratégie de recherche translationnelle apparaît très coordonnée entre CHUB et l'université de Franche-Comté, mais n'associe pas les EPST, ce qui n'est pas à la hauteur des enjeux.

La volonté affichée de développer un EDS et une recherche en IA semble très préliminaire, et assez peu réaliste à ce stade.

L'activité de recherche paramédicale mérite d'être mieux développée.

RECOMMANDATIONS AU CHU

A — Recommandations concernant les produits et activités de la recherche

Il serait utile, pour l'établissement lui-même comme pour les évaluateurs, de différencier beaucoup plus clairement la recherche issue des équipes universitaires et UMR de la recherche principalement portée par le CHUB, afin de mieux évaluer les forces et les faiblesses et de cibler les moyens. Les rapports d'auto-évaluation fournis pour le CHU et le CIC ont été particulièrement ressemblants, très difficiles à lire et à comprendre.

Le CHUB est encouragé à revoir sa stratégie de priorisation de la recherche et d'identification de thématiques scientifiquement cohérentes, plutôt que fondées sur des structures, internes ou externes, et sur des opportunités liées à ses pratiques cliniques et à son recrutement. Toute la recherche d'un CHU ne peut pas être résumée en quelques axes, sauf à perdre toute identité et à ne plus rien prioriser. Elle doit mieux prendre en compte les besoins de santé et les expertises internes et régionales.

Il serait probablement judicieux également de sélectionner les projets effectivement portés ou accompagnés par le CIC, ou alors de fusionner DRI et CIC et considérer qu'il y a un opérateur unique de la recherche clinique dans l'établissement, mais en sanctuarisant la recherche clinique précoce dans cette nouvelle entité.

Enfin, le CHUB devrait investir une plus grande part de ses revenus de la recherche clinique dans le soutien à la recherche.

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

Le CHUB gagnerait à inciter les jeunes personnels médicaux à s'impliquer en recherche et leur proposer des formations adéquates. De même, il serait souhaitable d'inciter le plus grand nombre des personnels médicaux à valider les BPC.

Il serait utile d'afficher un soutien différencié en fonction de la production et de la visibilité des thématiques, pour maintenir la motivation des acteurs.

Il serait également judicieux d'augmenter le soutien humain et financier aux structures support et aux projets de recherche très compétitifs, ou émergents, ou ne pouvant être financés par la DGOS ou d'autres organismes.

Enfin, la sanctuarisation d'un temps dédié à la recherche pour les jeunes médecins pourrait participer à l'attractivité hospitalo-universitaire du CHUB, dans une période de forte tension en ressources médicales et paramédicales.

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

Il est nécessaire de réactiver le CRBSP pour renforcer les liens avec les EPST.

Les missions stratégiques et opérationnelles respectives du CHU et du CIC doivent être plus clairement délimitées.

La volonté de renforcer les axes les plus en pointe, la recherche paramédicale, en soins courants ou à l'échelle régionale est appréciée. La gouvernance de la recherche au CHUB est encouragée à offrir plus de degrés de liberté thématiques et organisationnels à la recherche hospitalière, bien sûr sans remettre en question les liens et complémentarités avec les équipes de recherche universitaires (qui sont d'ailleurs elles-mêmes plurithématiques, et le seront encore plus au prochain contrat).

La recherche sur données et/ou en intelligence artificielle est encore mal définie et semble incertaine à l'échelle de cinq ans. Il faut définir en quoi le CHUB peut apporter une valeur ajoutée par rapport aux nombreux projets émergents au sein d'autres CHU, d'autres Universités, d'autres EPST.

ANALYSE AXE PAR AXE

AXE 1

Biothérapies

NOM DU RESPONSABLE DE L'AXE 1

Eric TOUSSIROT

Co-porteur de l'axe : Christophe BORG

THÉMATIQUE DE L'AXE 1

L'axe de recherche en biothérapies est porté principalement par le Centre d'investigation clinique (CIC-1431) plutôt que par le CHUB. Cet axe phare de la région Franche-Comté implique trois acteurs majeurs : CHU de Besançon, Etablissement Français du Sang Bourgogne Franche-Comté et unité INSERM UMR 1098 Right « Interaction Hôte-Greffon-Tumeur et Ingénierie Cellulaire et Génique ».

Il décline cinq grands thèmes :

- Transplantation – Greffe de cellules, tissus et organes en lien avec l'UMR Inserm1098 Right
- Assistance médicale à la procréation en lien avec l'UMR Inserm1098 Right
- Biothérapies des pathologies inflammatoires en lien avec l'UMR Inserm1098 Right
- Développement et évaluation en oncologie-hématologie en lien avec l'UMR Inserm1098 Right
- Papillomavirus humains en lien avec l'EA3181

Ces thèmes sont regroupés en trois thématiques prédominantes : transplantation, inflammation et cancer.

La stratégie scientifique du CHUB a été de limiter ses axes pour en augmenter la lisibilité. Dans ce sens, l'assistance médicale à la procréation (AMP) a été intégrée à la thématique Transplantation et l'axe papillomavirus (HPV) évolue vers l'axe RISQUES.

Chaque thème est porté par un hospitalo-universitaire fortement impliqué avec l'aide de chargés de projet, en lien direct avec des unités de recherche de l'Université pour faciliter la recherche translationnelle.

Depuis l'évaluation précédente, pour l'axe BT, les objectifs scientifiques poursuivis étaient de :

- développer la recherche translationnelle : ex. projet UCPVAX, projet APO-RA (essai de phase I/II), étude SuperBio.
- soutenir le développement clinique des produits de biothérapie, intégrant des missions de suivi de cohortes, de biomonitoring (par la Plateforme de Biomonitoring intégrée au module biothérapie du CIC et portée par l'EFS BFC) et de vigilance : cet aspect est bien développé dans les thèmes inflammation et oncologie-hématologie
- développer des médicaments de thérapie innovante (MTI) par l'étroite collaboration entre l'EFS, son intégrateur PIBT (Intégrateur industriel Plateforme d'Innovation en Biothérapies), l'UMR 1098 Right et d'autres unités de recherche de l'UFC, le CIC-1431 et les équipes cliniques du CHUB.

Les principales orientations stratégiques de l'axe BT sur la période ont été de :

- Développer les interactions avec les autres axes, IT et RISQUES, ce qui a été réalisé pour le vaccin UCP-VAX et les projets MiMédi et Tlss you
- Développer les activités au sein de la FHU InCREASe, mais la FHU InCREASe n'a pas été renouvelée en 2020 et son activité a été intégrée à l'axe inflammation de l'UMR 1098
- Mettre en place des plateformes, dont :
 - a. le CRB filière liquide de manière transversale entre les trois axes et ce qui prend la suite de la FHU InCREASe, et en partenariat avec l'EFS BFC
 - b. une plateforme big data et d'analyse bio-informatique (transversale sur l'ensemble des axes), ainsi qu'une cellule d'exploitation des bases de données de grande dimension HD2 (High Dimension Health Data) au sein de l'« unité » de méthodologie uMETH du CIC1431.

- c. la plateforme d'investigation clinique partagée entre les axes

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

Les recommandations émises lors de l'évaluation HCERES de 2017 pour l'axe biothérapie (dans le rapport d'évaluation du CIC) étaient :

- « d'élargir les collaborations à l'international (financements et projets) »
- « de diriger des thèses d'université » (mais cette recommandation semblait plus s'adresser au CIC qu'à l'axe BT)
- « d'être moteur, partie prenante dans la structuration des activités de recherche clinique du CHRU de Besançon » (ici encore, cette recommandation semblait plus s'adresser au CIC qu'à l'axe BT).

Des collaborations internationales ont bien été mises en place par cet axe (même si elles ont été présentées à l'actif du CIC...), en particulier avec la Thaïlande, la Suisse, l'Allemagne, le Royaume-Uni et les Pays-Bas.

EFFECTIFS DE L'AXE 1

Composition de l'axe 1	Nombre au 31/12/2021
Personnels permanents	
Professeurs et maîtres de conférences et assimilés	27
Praticiens Hospitaliers	249
Professeurs, maîtres de conférences et assimilés, affiliés à une unité labélisée (UMR CNRS ou INSERM, EA, CIC, etc.)	27
Praticiens Hospitaliers affiliés à une unité labélisée (UMR CNRS ou INSERM, EA CIC)	249
Autres personnels permanents impliqués dans la recherche : professionnels de santé, personnels d'appui à la recherche	60
TOTAL personnels permanents	336
Personnels non permanents	
Professeurs et maîtres de conférences et assimilés non permanents y compris les émérites	68
Postdoctorants ou chercheurs CDD (non affiliés à une unité labélisée, sauf CIC) accueillis plus de 12 mois au cours de la période du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2021	
Personnels d'appui à la recherche non permanents	18
Doctorants, médecins, pharmaciens et paramédicaux accueillis par l'axe sur la période du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2021	
Thèses d'exercice	-
Thèses de science	
Masters	
TOTAL des personnels non permanents	86
Total des personnels	422

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	1 526
Articles : articles de revue	211
Articles : Articles scientifiques avec un membre de l'axe comme 1er ou dernier auteur	572
Score SIGAPS de l'axe	Score de Présence : 18 173 Score fractionnaire : 1595,9
Nombre de publications de rang A/B	825
Nombre de publications de rang A/B de l'axe en 1er ou dernier auteur	176
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	-
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	-
Contrats de recherche financés par des institutions publiques ou caritatives : contrats avec les collectivités territoriales pilotés par un membre des équipes de l'axe	-
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	-
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	-
Nombre de contrats de recherche financés par le CHU obtenus par l'axe dans le cadre d'Appels d'Offres Internes	5
Visiteurs étrangers (plus de 3 mois)	-
Postdocs (plus de 12 mois) accueillis au sein de l'axe	-
Outils et produits électroniques : programmes	-
Activités éditoriales : responsabilité d'éditeur en chef ou co-éditeur de journaux	15
Activités d'évaluation : participation à des comités institutionnels (CNRS, INSERM, CNU etc.)	-

Activités d'évaluation : évaluation de projets (publics ou privés)	-
Reconnaissance scientifique : prix et distinctions	-
Reconnaissance scientifique : présidence de sociétés savantes	-
Reconnaissance scientifique : invitations à des congrès (hors de France)	-

Sur la période d'évaluation (2017 - 2021), il y a eu 1776 publications pour l'axe BT, dont 1434 avec l'équipe labélisée. 526 publications ont un membre de l'axe comme porteur du projet scientifique (1er ou dernier auteur) (30 %), ce qui est considérable et mériterait une vérification soigneuse.

Le score SIGAPS de l'axe BT sur la période s'élève à 19 411 points. Il représente 38 % du score global de l'établissement. Le pourcentage des publications avec un score SIGAPS >50 est de 29 %.

Le comité note une progression en nombre de publications entre 2017 et 2021 et une hausse du score SIGAPS.

Points forts et possibilités liées au contexte

La production scientifique est excellente, avec de nombreuses publications dans des journaux à très haut IF (NEJM, JAMA...) pour les différentes thématiques de l'axe BT. À noter également de nombreuses collaborations nationales et internationales, en plus des collaborations avec les unités de recherche labélisées du site.

Le registre des tumeurs du Doubs est à l'origine de multiples collaborations.

Cet axe affiche des avancées majeures concernant les médicaments innovants, en particulier dans la thématique cancer (vaccin thérapeutique, UCP-Vax, CAR-T cells).

Points faibles et risques liés au contexte

Parmi les 20 % de meilleures publications, les auteurs impliqués sont rarement premier ou dernier auteur.

La recherche sur des biothérapies innovantes se doit d'être très agile, efficace et bien financée, car la compétition académique et industrielle est très forte. Certaines des collaborations industrielles choisies précédemment semblent être devenues des risques. La poursuite de la production du vaccin thérapeutique UCP-Vax semble faire partie de ces risques.

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

La production de connaissances, les activités et collaborations sont actuellement excellentes, portées par un tout petit nombre de projets phares. L'identification de partenaires industriels performants est un enjeu majeur pour le prochain contrat, afin de faire avancer cette recherche translationnelle, mais aussi de publier au meilleur niveau international.

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	352
Essais cliniques : promotion industrielle	218
Essais cliniques : promotion locale (Hôpital ou institutionnelle)	85
score SIGREC	Promotion locale : 2700 Promotion Industrielle : 734 Promotion Institutionnelle : 1750 Total : 5184
Nombre de patients inclus dans des essais promus ou gérés par les membres de l'axe	2 701
Nombre de cohortes pilotées par un membre de l'axe	12
Nombre de patients inclus dans des cohortes promues ou gérées par les membres de l'axe	2 380
Interactions avec les acteurs socio-économiques : contrats de R&D avec des industriels impliquant les membres de l'axe	6
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)	7
Produits destinés au grand public : émissions radio, TV, presse écrite	-
Produits destinés au grand public : produits de vulgarisation : articles, interviews, éditions, vidéos, site internet, etc.	-
Produits destinés au grand public : conférence-débat science et société	-

Points forts et possibilités liées au contexte

L'axe BT a : porté un grand nombre d'essais cliniques, académiques ou industriels ; porté une douzaine de cohortes ; déposer sept brevets (dont plusieurs avec l'industrie) ; et créer une start-up.

Les interactions avec les acteurs régionaux académiques et industriels dans le champ des biothérapies ont été renforcées au cours de cette période par la réunion de ces acteurs au sein du bâtiment Bioinnovation (nouveau centre de développement au sein de la technopole Santé de Besançon).

Plusieurs partenariats internationaux ont été mis en place : avec de nombreux pays européens, Suisse, Japon, Argentine, États-Unis, Afrique du Sud, Australie, Turquie et Thaïlande.

Pour ce qui concerne les communications grand public : le CHUB organise chaque année les Journées de l'innovation, conjointement avec l'institut FEMTO-ST et le Pôle des Microtechniques.

Points faibles et risques liés au contexte

La possibilité de faire financer par le plan Santé 2030 la recherche et développement des biothérapies développées dans cet axe ne semble pas avoir été identifiée par les porteurs de projets et le CHUB. Par ailleurs, cette recherche de pointe, dont certains développements sont à une étape cruciale de transfert industriel, ne semble pas recevoir un accompagnement et un soutien institutionnel à la hauteur des enjeux.

L'activité de l'axe « Biothérapies » — qu'il s'agisse du CHU ou du CIC — est très dépendante de l'UMR RIGHT dont la gouvernance vient d'être renouvelée. Elle est soutenue par l'EFS qui fait actuellement face à des difficultés financières importantes, si bien que sa capacité à pérenniser ses investissements en recherche sur le site de Besançon est incertaine.

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

L'axe biothérapie développe d'excellentes interactions avec l'UFC, l'INSERM (UMR1098 Right, mais également l'UMR 1231 Lipides Nutrition Cancer de Dijon), l'EFS BFC, l'EFS national et l'European Blood Alliance. L'activité de recherche de cet axe s'inscrit parfaitement dans les orientations du Plan innovation santé 2030.

Cet axe contribue à des projets de recherche intégrés concernant les biothérapies et la bioproduction de thérapies innovantes du meilleur niveau, dont le projet MiMédi ou le programme R-TIC qui associent cliniciens, chercheurs et partenaires privés.

Grâce au module BT du CIC et la plateforme de Biomonitoring, cet axe met en place de nombreuses cohortes (ORLY-EST) et biobanques.

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	4*
Nombre de doctorants	62
Nombre de thèses soutenues	37
Durée moyenne des thèses	3,5 ans
Nombre moyen d'articles par étudiant	?
Nombre d'ARC, IDE, TEC, etc. formés par l'hôpital	?

* Il s'agit du nombre d'HDR soutenues sur la période, et non du nombre total de titulaires d'HDR dans la période

Le comité de visite n'a pas disposé de données concernant le nombre moyen d'articles par étudiant ni du nombre de personnels de soutien à la recherche formés par l'hôpital, agrégé par axe.

De manière globale, la DRCL participe à la formation à la recherche clinique du personnel du CHU. Plusieurs actions sont développées :

- présentation de la recherche clinique lors du séminaire annuel

- formation/sensibilisation à la « recherche clinique » destinée aux étudiants et aux jeunes cliniciens en poste dans les pôles à la demande du chef du pôle ou du référent recherche.
- Intervention à destination des étudiants en maïeutique, d'étudiants infirmiers anesthésistes (IADE) et/ou de pratique avancée.

Ces interventions permettent ainsi aux étudiants et aux jeunes cliniciens de mieux appréhender les procédures en vigueur au sein du CHU de Besançon, et d'identifier les pistes d'accompagnement dans la réalisation des projets de recherche, de l'écriture du protocole jusqu'à sa valorisation.

Les formations aux bonnes pratiques cliniques (BPC) sont assurées au sein du CHU grâce aux interventions du GIRCI EST, ou sur des sites agréés.

Aucune donnée propre à l'axe biothérapies n'a été fournie au comité de visite.

Points forts et possibilités liées au contexte

Ont été soutenues 37 thèses au cours de la période (certaines débutées en 2013) et six thèses débutées avant 2018 ne l'ont pas encore été. La majorité des doctorants a trouvé un emploi.

Points faibles et risques liés au contexte

Le nombre de personnes Habilitées à Diriger des Recherches est étonnamment faible pour cet axe historique et très productif, ainsi que pour le nombre de doctorants et de thèses soutenues. Soit le taux d'encadrement doctoral est beaucoup trop important pour être efficace (1 HDR pour 15 doctorants sur 5 ans...), soit les thèses comptabilisées ne correspondent pas à la recherche hospitalière, mais en grande partie à la recherche de l'UMR RIGHT.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

La formation par la recherche de cet axe apparaît très importante (37 thèses soutenues dans la période précédente), mais l'encadrement n'est peut-être pas seulement, ou toujours, hospitalier.

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	-
Ratio femmes/hommes parmi les chercheurs et enseignants-chercheurs de l'hôpital	-
Ratio femmes/hommes parmi les docteurs et doctorants de l'hôpital	-
Ratio femmes/hommes aux postes de responsabilité recherche de l'hôpital (direction, sous-direction recherche de l'hôpital, direction d'axes)	-

Le comité de visite n'a disposé d'aucune information quantitative pour cet axe.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'axe BT bénéficie de nombreuses plateformes (en lien avec le CIC, au sein du CHU ou de l'Université) pour développer ses projets. Il faut souligner l'importance de la présence de l'UMR 1098 Right INSERM EFS UFC, mais également de la localisation au sein de l'EFS BFC de banques de cellules, de tissus et d'organes (banque de sang de cordon, banque de cornées, etc.), importantes pour le développement des études.

Cet axe comprend cinq thématiques principales, toutes animées par un responsable fortement impliqué et des chargés de projet, en lien direct avec des unités de recherche de l'Université pour faciliter la recherche translationnelle :

1— Transplantation — Greffe de cellules, tissus et organes, porté par un PU-PH de néphrologie, chef de service et chef de pôle, en lien étroit avec l'UMR INSERM1098 Right dont il coordonne le groupe « Transplantation » au sein de l'équipe « Auto-immunité, Transplantation et Inflammation »

2— Assistance médicale à la procréation, porté par un PU-PH de Biologie et médecine du développement et de la reproduction, chef de service, en lien étroit avec l'UMR INSERM1098 Right

3— Biothérapies des pathologies inflammatoires, porté par un PU-PH de Thérapeutique, rhumatologue, également coordonnateur du CIC Inserm 1431 et coordonnateur du module Biothérapies du CIC, en lien à la fois avec l'UMR INSERM1098 Right (et de 2013 à 2020 avec la FHU InCREASE)

4— Développement et évaluation en oncologie et hématologie, porté par un PU-PH d'oncologie, chef de service, co-coordonnateur du module Biothérapie du CIC, Directeur scientifique de l'EFS Bourgogne — Franche-Comté, membre du bureau scientifique de l'institut GIMI, en lien direct avec l'UMR INSERM1098 Right dont il coordonne le groupe « Biomarkers for cancer immunotherapy » au sein de l'équipe « Thérapeutique Immunomoléculaire des Cancers ».

5— Papillomavirus humains, porté par un PU-PH de biologie cellulaire, responsable du Laboratoire de biologie cellulaire et moléculaire des HPV labélisés CNR Papillomavirus depuis 2017, en lien direct avec l'EA3181 dont il est le directeur.

Les responsables de thématiques sont conviés au comité de pilotage du CIC, au comité d'experts de la recherche du CHU et aux jurys des Appels à projets internes (API-CHU).

Points faibles et risques liés au contexte

Le dossier DAE ne permet pas d'apprécier les positionnements respectifs du CIC et du CHU dans la conduite et la réalisation de la recherche de l'axe BT. À noter aussi le cumul de multiples fonctions par les mêmes investigateurs.

Par conséquent, l'adéquation entre les ressources et les projets est difficilement évaluable.

Le texte est parfois redondant et manque dans son ensemble de structure. Des tableaux récapitulatifs ou organigrammes permettraient certainement d'avoir une meilleure vision d'ensemble de l'axe BT. Certains projets sont décrits à plusieurs reprises dans le document.

Les interactions entre les équipes et entre les personnels ne sont pas décrites et paraissent faibles.

La logique et l'efficacité opérationnelle voudraient qu'il n'y ait qu'une seule biobanque hébergeant et gérant de multiples collections, ce qui n'est pas apparu clair lors de la visite.

Appréciation sur l'organisation et animation de l'axe

Les différents thèmes de l'axe biothérapies sont portés par des hospitalo-universitaires reconnus, très investis au CHUB et dans les unités de recherche. Ils participent aux instances de recherche hospitalière et bénéficient pour leurs travaux de nombreuses plateformes, pour la plupart portées par le CIC. L'existence de ces axes en dehors du CIC n'est d'ailleurs pas facilement identifiable, pas plus que le soutien dont ils disposent réellement de la part du CHUB.

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

Le projet de l'axe BT est cohérent, constitué de la somme des projets de ses thématiques et des différents partenariats, qui sont tous du meilleur niveau.

Points forts et possibilités liées au contexte

La possibilité de participer à des études de phase I est une belle opportunité (dans la sclérodémie par ex., SuperMapo) et le CHUB planifie de renforcer sa capacité d'accueil avec des lits dédiés aux études de phase précoce.

Les projets vaccin et CAR-T cells représentent de belles avancées et des perspectives très fortes.

Le CHU dispose de plusieurs registres/biobanques dont les données devraient pouvoir être prochainement analysées.

Points faibles et risques liés au contexte

Les perspectives sont très peu développées dans le document (deux pages sur 50 pour cet axe).

Les différents projets sont listés individuellement et brièvement, et il manque cruellement une approche plus globale/transversale.

Aucune hiérarchisation des axes à privilégier dans les cinq ans n'est présentée.

Il manque une réflexion sur les moyens d'améliorer l'efficacité et les interactions entre les partenaires impliqués, sur les ressources qui seront nécessaires, les mesures à prendre pour maintenir ou augmenter l'attractivité.

En plus de représenter des opportunités fortes, les thématiques phares de l'axe BT, à savoir vaccin thérapeutique et CAR-T cells, sont à risque du fait de la très forte compétitivité dans ces domaines et de la faiblesse ou de l'absence de partenaires industriels pour les financer et les amener à la clinique.

Le document n'apporte aucune information sur les demandes de financements prévues/appeal à projets visés par l'équipe.

Le CHUB n'a pas organisé une biobanque unique — avec l'aide du CIC — hébergeant des collections multipôles en soutien aux projets des différents domaines et ne semble pas envisager de le faire.

Appréciation sur le projet et la stratégie à cinq ans

L'axe BT affirme sa volonté de s'engager pleinement dans le développement et l'évaluation des biothérapies et des MTI, avec une restructuration autour de ses trois axes dominants : transplantation, inflammation et cancer.

Pour le prochain quinquennat, l'activité de l'axe BT du CHU souhaite s'inscrire dans la continuité de celle de l'UMR Right afin de favoriser spécifiquement le transfert à la clinique des MTI développés au sein de l'unité.

Le comité de visite regrette l'absence d'une stratégie globale de progression de cet axe. Par ailleurs, les éléments fournis n'ont pas permis d'évaluer la probabilité d'obtenir les moyens financiers conséquents nécessaires à la maturation de plusieurs candidats biomédicaments portés par les membres de cet axe.

RECOMMANDATIONS À L'AXE 1

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

L'identification de partenaires industriels performants est un enjeu majeur pour le prochain contrat, afin de faire avancer cette recherche translationnelle et les études interventionnelles précoces, mais aussi de publier au meilleur niveau international. La poursuite de la production du vaccin thérapeutique UCP-Vax doit être sécurisée.

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

Il est nécessaire de clarifier la ou les structures porteuses de l'axe BT, CHUB ou CIC, et le soutien que l'une et/ou l'autre est capable d'apporter aux coordinateurs pour sécuriser le transfert industriel, et ultérieurement clinique, des biothérapies innovantes.

En parallèle, il est également essentiel d'explorer des outils de pilotage et de financement du développement de ces candidats médicaments à l'échelle nationale, européenne, voire internationale.

Concernant la formation à la recherche, il est très fortement recommandé de ne comptabiliser que les doctorats encadrés ou co-encadrés par au moins un personnel hospitalier.

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

Les porteurs de l'axe BT et l'ensemble des tutelles (CIC, CHUB, UFC, Inserm) doivent prendre conscience des enjeux liés au développement de ces biothérapies, initier des réflexions stratégiques pour soutenir la recherche fondamentale et surtout le transfert industriel (et ultérieurement clinique) sans lequel cette recherche pourrait devenir futile.

Les succès et la maturité de cet axe de recherche appellent maintenant un changement d'échelle.

AXE 2

Innovations technologiques

NOM DU RESPONSABLE DE L'AXE 2

Emmanuel HAFFEN (01/01/2017-01/09/2020) puis Lionel PAZART (depuis le 01/09/2020)

THÉMATIQUE DE L'AXE 2

L'activité de l'axe IT (Innovations Technologiques) s'appuie sur quatre grands thèmes :

- 1— Microsystème et qualification biologique en lien avec l'Institut FEMTO-ST (UMR CNRS 6174), porté par Bruno Wacogne (DR CNRS)
- 2— Technologie pour la santé en neuro-psychiatrie en lien direct avec l'EA 481 (UR LINC), porté par Emmanuel Haffen (PU-PH psychiatrie).
- 3— Éthique et progrès médical en lien avec la MSHE Claude Nicolas Ledoux (UAR 3124), porté par Régis Aubry (PA-PH gériatrie, soins palliatifs).
- 4— Émergences avec en particulier l'EA 4662 « Nanomédecine, Imagerie Thérapeutique » à la croisée Santé et Sciences et Techniques, porté par Lionel Pazart (PA-PH Pharmacie Produits de santé).

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

Les recommandations faites à l'axe IT dans le rapport précédent (d'évaluation du CIC) étaient :

- De ne pas ajouter de nouvelles thématiques à cet axe
- D'être moteur dans la structuration de la recherche clinique au CHUB (commentaire plus adressé au CIC)
- De rechercher davantage de collaborations internationales

Même si le dossier d'auto-évaluation ne mentionne pas ces recommandations et les réponses apportées, le comité de visite note que :

- le nombre de thématiques n'a pas augmenté, même si la thématique « émergence » a évolué
- les membres de l'axe IT ont coordonné de nombreuses études cliniques,
- le nombre de projets européens et les collaborations internationales sont en hausse.

EFFECTIFS DE L'AXE 2

Composition de l'axe 2	Nombre au 31/12/2021
Personnels permanents	
Professeurs et maîtres de conférences et assimilés	21,5
Praticiens Hospitaliers	111
Professeurs, maîtres de conférences et assimilés, affiliés à une unité labélisée (UMR CNRS ou INSERM, EA, CIC, etc.)	21,5
Praticiens Hospitaliers affiliés à une unité labélisée (UMR CNRS ou INSERM, EA CIC)	111
Autres personnels permanents impliqués dans la recherche : professionnels de santé, personnels d'appui à la recherche	47
TOTAL personnels permanents	-
Personnels non permanents	
Professeurs et maîtres de conférences et assimilés non permanents y compris les émérites	44
Postdoctorants ou chercheurs CDD (non affiliés à une unité labélisée, sauf CIC) accueillis plus de 12 mois au cours de la période du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2021	14
Personnels d'appui à la recherche non permanents	28
Doctorants, médecins, pharmaciens et paramédicaux accueillis par l'axe sur la période du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2021	34
TOTAL des personnels non permanents	-
Total des personnels	-

Commentaire : il est très étonnant que 100 % des PH de cet axe soient actifs en recherche.

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	1 318
Articles : articles de revue	196
Articles : Articles scientifiques avec un membre de l'axe comme 1er ou dernier auteur	612
Score SIGAPS de l'axe	Score de Présence : 16 289 Score fractionnaire : 1587,8
Nombre de publications de rang A/B	622
Nombre de publications de rang A/B de l'axe en 1er ou dernier auteur	151
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	-
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	-
Contrats de recherche financés par des institutions publiques ou caritatives : contrats avec les collectivités territoriales pilotés par un membre des équipes de l'axe	-
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	-
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	-
Nombre de contrats de recherche financés par le CHU obtenus par l'axe dans le cadre d'Appels d'Offres Internes	6
Visiteurs étrangers (plus de 3 mois)	-
Postdocs (plus de 12 mois) accueillis au sein de l'axe	-
Outils et produits électroniques : programmes	2
Activités éditoriales : responsabilité d'éditeur en chef ou co-éditeur de journaux	21
Activités d'évaluation : participation à des comités institutionnels (CNRS, INSERM, CNU etc.)	-
Activités d'évaluation : évaluation de projets (publics ou privés)	-
Reconnaissance scientifique : prix et distinctions	-
Reconnaissance scientifique : présidence de sociétés savantes	-
Reconnaissance scientifique : invitations à des congrès (hors de France)	-

Points forts et possibilités liées au contexte

La production de l'axe IT est de grande qualité. Le nombre d'articles scientifiques (n=1547 entre 2017 et 2021) est en augmentation de 24 % par rapport au contrat précédent.

L'axe IT possède une réelle expertise dans la réponse aux appels à projets. Neuf nouveaux projets ANR, deux projets PIA (un PIA3 & un PIA4) et cinq nouveaux projets européens ont été obtenus.

L'investigation clinique est dynamique, avec l'inclusion de plus de 5600 patients, dont 18 % de volontaires sains, dans 104 études cliniques.

De nombreux financements ont été obtenus et représentent 8,3 millions € de budgets subsidiaires sur les projets IT (52 % du montant total du CIC).

L'IT est à l'origine de la création d'une start-up porteuse d'un dispositif médical original ayant un impact sur la prise en charge des patients lors de la ventilation manuelle.

La stratégie de l'axe IT repose en partie sur ses collaborations historiques avec l'Institut FEMTO-ST et avec l'axe 1 biotechnologies. L'IT a en effet un rôle moteur dans la recherche translationnelle et ce modèle de recherche translationnelle est bien adapté à l'organisation locale. Son positionnement académique est clair, au sein d'un écosystème à fort potentiel.

Son attractivité industrielle et académique dans le domaine de l'évaluation clinique des dispositifs médicaux par l'intermédiaire de sa plateforme DinaMic est excellente.

L'axe santé mentale avec son positionnement international est très performant.

Points faibles et risques liés au contexte

Le document d'auto-évaluation de l'axe est beaucoup trop détaillé, difficile à lire, et il est quasiment impossible de faire la part de l'activité relevant du CIC ou de l'université de celle relevant du CHU, à part deux plateformes (« innovation en télémédecine » et « impression 3D »).

Une part non négligeable du dossier est recopiée à l'identique de l'auto-évaluation du CIC.

Certaines activités, faits marquants et certaines des dix meilleures publications proposées semblent hors sujet par rapport aux thématiques annoncées dans cet axe.

Le SWOT mentionne (et la visite a confirmé) :

- un service support et des RH insuffisants pour la santé numérique et l'entrepôt de données de santé ;
- l'absence de retour des ressources générées par les essais cliniques, le CHU ne remettant pas à disposition des équipes les surcoûts hospitaliers industriels, ce qui entraîne une perte de capacité d'inclusion dans les études cliniques.

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

La production de connaissances, les activités et collaborations de l'axe IT sont d'excellent niveau.

Cet axe a des atouts réels (recherche translationnelle, interventionnelle, collaborative et bien financée) ce qui se traduit par un très bon niveau de publication (19 % de rangs A+ ou A, 10 % dans le premier quartile avec membre de l'axe en 1^{er} ou dernier auteur), en augmentation depuis la dernière visite (+24 %), et un excellent niveau de financement (8 millions d'€).

Les équipes de l'axe IT semblent bien intégrées dans le CHUB (comme dans le CIC), qui pourrait probablement mieux valoriser cette énergie avec une meilleure redistribution des points SIGAPS aux personnes qui les produisent.

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	224
Essais cliniques : promotion industrielle	10
Essais cliniques : promotion locale (Hôpital ou institutionnelle)	68
score SIGREC	Promotion locale : 4072 Promotion industrielle : 403 Promotion institutionnelle : 1711 Total : 6186
Nombre de patients inclus dans des essais promus ou gérés par les membres de l'axe	1 827
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	90
Interactions avec les acteurs socio-économiques : contrats de R&D avec des industriels impliquant les membres de l'axe	-
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)	1
Produits destinés au grand public : émissions radio, TV, presse écrite	-
Produits destinés au grand public : produits de vulgarisation : articles, interviews, éditions, vidéos, site internet, etc.	-
Produits destinés au grand public : conférence-débat science et société	-

Points forts et possibilités liées au contexte

L'environnement technique (recherche translationnelle), industriel (liens avec start-ups, journées de l'innovation) et sur la santé (travaux axés sur la neurostimulation croissante en santé mentale) est riche, diversifié et déjà bien implanté.

Les essais cliniques, qu'ils soient de promotion académique, industrielle ou locale, ont été très nombreux ces quatre dernières années, expliquant le nombre important de patients inclus (1 800). Le point fort est l'interaction entre la recherche en santé mentale de cet axe et les compétences en innovation technologique, qui permet d'envisager tôt dans la recherche des exploitations possibles au lit du patient. Le plateau technique des imprimantes 3D en est un bon exemple, innovant et apparemment très utile.

Les interactions avec l'industrie semblent riches, et la journée de l'innovation qui recense les besoins à la source (avec les fabricants) créant des challenges à résoudre (Hacking Health), avec la possibilité d'accompagner les gagnants jusqu'au développement de leur proposition semble particulièrement ingénieuse et efficace.

Le développement d'une recherche sur les aspects translationnels de la neurostimulation est original et porteur pour la thématique santé mentale.

Points faibles et risques liés au contexte

La diversité des approches de recherche peut être un point fort, mais aussi un point faible lorsqu'elles sont vraiment trop nombreuses. Il sera important à terme de faire ressortir une approche privilégiée pour favoriser l'attractivité, si possible en lien réel avec la recherche hospitalière.

Les équipes de l'axe sont pléthoriques (N=336 permanents, >150 non-permanents), ce qui peut apparaître artificiel.

Les travaux de l'équipe Technologies pour la Santé en Neuropsychiatrie nécessitent un tel nombre d'approches (clinique, rongeurs, imagerie, électrophysiologie, biologie cellulaire, génétique, imagerie...) que le risque de se disperser et alors de perdre en efficacité n'est pas nul. Sauf à faire l'hypothèse que ce qui est présenté dans le bilan du CHUB est en fait produit dans les UMR (comme les modèles rongeurs le suggèrent fortement), UMR dont le CHU n'est pas une tutelle officielle... La propriété, la disponibilité, la gestion administrative et financière et l'utilisation des équipements entre la recherche et les soins, entre le CIC et le CHU, entre l'évaluation et l'intervention, ne sont pas bien précisées.

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

Les interactions de l'axe IT avec l'environnement sont riches et diverses, déjà bien structurées pour l'économie et la santé (start-ups, journées de l'innovation). Ces liens avec l'industrie, associés au bon financement de la recherche pour cet axe, assurent ainsi un impact positif sur l'économie.

Les liens privilégiés et simplifiés avec start-ups et industrie n'ont pour le moment abouti qu'à un seul brevet ; ceci pourrait être amélioré.

Les produits destinés au grand public ne sont pas évoqués, il faut que le CHUB y travaille, surtout s'agissant de cet axe phare de sa recherche, fortement implanté en région.

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	6*
Nombre de doctorants	34
Nombre de thèses soutenues	16
Durée moyenne des thèses	3,4
Nombre moyen d'articles par étudiant	?
Nombre d'ARC, IDE, TEC, etc. formés par l'hôpital	?

* Il s'agit du nombre d'HDR soutenues sur la période, et non du nombre total de titulaires d'HDR dans la période

Le nombre d'articles par étudiant et le nombre d'ARC, TEC et autres n'a pas pu être précisé par axe. Le nombre global de 160 personnels de soutien à la recherche à l'échelle du CHUB est considérable et inclut peut-être les IDE de soins (et non exclusivement de recherche), ce qui devra être corrigé à terme ou expliqué.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'activité d'encadrement doctoral, si elle correspond bien à l'activité hospitalière (cf. remarque pour l'axe 1), est de bon niveau et le taux d'encadrement est élevé, mais raisonnable (<6 sur 5 ans).

Points faibles et risques liés au contexte

Le nombre d'HDR est relativement faible pour quatre thématiques, dont certaines sont vastes.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

L'encadrement doctoral est conséquent, malgré un faible nombre d'HDR. Néanmoins, et comme pour l'axe 1, il n'est pas certain que tous ces doctorats aient été et soient encadrés par au moins un personnel hospitalier.

CRITÈRE 2 : ORGANISATION ET VIE DE L'AXE 2

Période du 01/01/2017 au 31/12/2021	Nombre
Ratio femmes/hommes dans l'hôpital	79 %/21 % (pour tout le CHU)
Ratio femmes/hommes parmi les chercheurs et enseignants-chercheurs de l'hôpital	48 %/52 %
Ratio femmes/hommes parmi les docteurs et doctorants de l'hôpital	?
Ratio femmes/hommes aux postes de responsabilité recherche de l'hôpital (direction, sous-direction recherche de l'hôpital, direction d'axes)	30 %/70 %

Les déséquilibres classiques se retrouvent à l'échelle du CHUB, avec un personnel de soutien fortement féminin, et un sex ratio qui s'inverse avec l'augmentation des responsabilités.

Des efforts significatifs sont à effectuer pour lutter contre cette inégalité professionnelle.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'axe IT dispose d'un nombre impressionnant de plateformes technologiques pour soutenir sa recherche, portées par le CIC (UMeth et plus particulièrement DinaMic pour les dispositifs médicaux et Neuraxess pour la neuro-imagerie fonctionnelle et la neurostimulation), le CHUB (plateformes d'innovation en télémédecine et d'impression 3D) et l'UFC (Numericum Santé, EPSI, mésocentre de calcul).

L'organisation de la recherche dans l'axe IT semble favoriser et valoriser la recherche paramédicale (demi-journée annuelle organisée pour un retour d'expérience, quatre projets infirmiers retenus et financés).

Points faibles et risques liés au contexte

Les éléments fournis concernent le pilotage de la recherche par le CHUB et du CIC, pas celui au sein de cet axe spécifiquement. Les échanges et collaborations entre les thèmes ne sont pas abordés, ce qui peut laisser craindre une juxtaposition d'activités de recherche sans réelle coordination. Dans son droit de réponse à ce rapport, le CHUB précise que « plusieurs projets (ex : MASSAI – chirurgie pédiatrique en fait marquant) impliquent une coordination entre plusieurs axes, et en l'occurrence l'axe 2 et l'axe 3 sur le volet éthique ».

Des progrès significatifs doivent être réalisés pour favoriser la recherche paramédicale.

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

L'organisation et la vie de l'axe Innovations Thérapeutiques n'ont été décrites qu'à travers l'existence des nombreuses plateformes en soutien à sa recherche, ce qui pourrait traduire un manque de vision stratégique.

Il existe un franc déséquilibre au CHUB en défaveur des femmes au fur et à mesure que les responsabilités augmentent, sans décrire de mesures concrètes pour lutter contre ce phénomène (qui est national).

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

Le projet et la stratégie à cinq ans de l'axe Innovations Thérapeutiques ont été très brièvement décrits dans le document d'auto-évaluation (moins de deux pages), mettant l'accent sur la reconnaissance de la thématique, la reconnaissance locale du CHUB dans cette thématique de recherche, l'approche translationnelle inverse (de la clinique à la recherche fondamentale), la nécessité de stabiliser les ressources humaines et de développer la science des données.

Lors des présentations au comité de visite, les porteurs de thématiques ont présenté les projets suivants :

- thématique santé mentale : étude de la neuromodulation
- thématique anesthésie-réanimation : étude de la toxicité de l'oxygène sous ECMO hyperoxémique, et la poursuite des travaux sur l'utilisation de lactate de sodium pour la relaxation cérébrale et sur l'impact de la variabilité glycémique sur le système nerveux autonome en chirurgie cardiaque
- nouvelle thématique santé numérique, données massives et sciences des données

La coordination de l'axe est, à juste titre, très fière de l'intégration hospitalo-universitaire de la recherche et du Hacking Health de Besançon, qui est et a été un élément marquant pour la génération de nouveaux projets, avec une ouverture à la société civile et la mobilisation d'un grand nombre d'acteurs.

La consolidation des relations partenariales avec l'Institut FEMTO-ST, la présence du coordinateur de l'axe au sein du pilotage et de la gouvernance du CIC-1431, le renforcement des relations avec les entreprises présentes sur la grande Région par la création d'une plateforme dédiée à celles-ci au sein du CIC-1431, DinaMic, labélisée par l'UBFC, sont bien des marqueurs structurels de la réussite des ambitions du précédent contrat, de même que la participation à ou le portage de nombreux projets européens sont des marqueurs de reconnaissance scientifiques... mais tout ceci ne constitue pas un projet.

Points forts et possibilités liées au contexte

Le comité de visite a obtenu peu d'informations sur le projet et la stratégie à cinq ans de l'axe IT.

Les projets en cours de la thématique santé mentale sont d'excellente qualité, et de nouvelles perspectives sur la neuromodulation émergent avec la participation au PEPR PROPSY et l'important financement obtenu. Les partenariats locaux et nationaux (réseau de recherche Fondation FondaMental) sont de solides piliers de cette thématique.

Les projets de la thématique anesthésie et réanimation sont des essais cliniques visant à répondre à des questions cliniques ou à comparer des traitements et ils peuvent avoir un impact important sur les pratiques locales, mais aussi sur les recommandations des sociétés savantes concernées.

Points faibles et risques liés au contexte

Les projets de la thématique anesthésie et réanimation sont des essais cliniques visant à répondre à des questions ponctuelles ou conjoncturelles, apparemment sans filière de recherche établie dans la durée

Le projet de santé numérique, des données massives et de la science des données ne semble pas avoir trouvé en interne, de l'aveu même des porteurs, les moyens logistiques, les ressources humaines, ni même la capacité de formation de ces professionnels.

Appréciation sur le projet et la stratégie à cinq ans

Le projet et la stratégie ont été décrits succinctement au comité de visite. Les journées de l'innovation et le Hacking Health sont de vraies réussites locales, mais leurs 12^e et 6^e éditions, respectivement, ne constituent pas un projet nouveau ou une stratégie nouvelle.

Les projets en cours de la thématique santé mentale sont d'excellente qualité, et de nouvelles perspectives sur la neuromodulation émergent avec la participation au PEPR PROPSY et l'important financement obtenu. Les partenariats locaux et nationaux (réseau de recherche Fondation FondaMental) sont de solides piliers de cette thématique.

Les projets de la thématique anesthésie et réanimation présentés à l'oral concernent l'étude de la toxicité de l'oxygène sous ECMO hyperoxémique, et la poursuite des travaux sur l'utilisation de lactate de sodium pour la relaxation cérébrale et sur l'impact de la variabilité glycémique sur le système nerveux autonome en chirurgie cardiaque, correspondant à trois essais cliniques déjà déclarés sur clinicaltrials.gov. Ils sont pertinents, menés par des équipes habituées à mener des essais cliniques et à les publier à très bon voire excellent niveau, mais thématiquement dispersés et apparaissant comme une juxtaposition d'études cliniques sans fil conducteur.

Le projet de santé numérique, données massives et science des données semble difficilement faisable, du moins au début du prochain contrat, du fait du manque de compétences et de ressources locales.

RECOMMANDATIONS À L'AXE 2

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

La production de connaissances, les activités et collaborations de l'axe IT sont d'excellent niveau, et la thématique santé mentale se distingue par son originalité.

Cet axe a des atouts réels (recherche translationnelle, interventionnelle, collaborative et bien financée), ce qui se traduit par un très bon niveau de publication, en progression depuis la dernière visite (+24 %), et un excellent niveau de financement (8 millions d'€).

Les équipes de l'axe IT semblent bien intégrées dans les structures mises en place par le CHU (et le CIC).

Le CHU pourrait probablement mieux valoriser cette énergie avec une meilleure redistribution des points SIGAPS à ceux qui les produisent.

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

Il est très fortement recommandé de ne comptabiliser que les doctorats encadrés ou co-encadrés par au moins un personnel hospitalier. Le comité recommande aussi de ne présenter dans la composition globale des équipes que les PH qui ont une réelle activité de recherche, par exemple uniquement ceux publiant.

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

Le comité de visite déconseille à l'axe IT de faire une priorité de la thématique santé numérique, données massives et science des données, étant donné l'absence quasi totale d'investissement du CHUB dans les infrastructures et les ressources humaines à ce jour.

En revanche, il recommande aux porteurs de thèmes scientifiques au sein de cet axe de réfléchir et d'afficher :

- des filières scientifiques clairement établies en particulier pour la thématique anesthésie-réanimation, permettant d'approfondir les connaissances, de soutenir les recommandations cliniques, et d'accroître la visibilité internationale des équipes sur des aspects précis de leur discipline,
- une stratégie à cinq ans, scientifique, de transfert et si possible de collaboration entre thématiques.

AXE 3

Risques neuro-cardiovasculaires, infectieux et environnementaux

NOM DU RESPONSABLE DE L'AXE 3

Xavier Bertrand (01/2017 - 08/2020) puis Didier Hocquet (depuis 09/2020). Co-porteur de l'axe : Siamak Davani.

THÉMATIQUE DE L'AXE 3

L'activité de l'axe Risques neuro-cardiovasculaires, infectieux et environnementaux (RISQUES) est déclinée en trois thèmes, reposant sur les activités de recherche majeures des équipes universitaires labélisées concernées pour assurer la cohérence et la continuité des thématiques recherche du site :

Thème 1 : Risque neuro-cardiovasculaire. Ce thème est adossé à l'UR3920 Physiopathologie cardiaque et vasculaire.

Thème 2 : Risque infectieux

Thème 3 : Risque environnemental

Les deux derniers thèmes sont adossés à l'UMR6249 CNRS Chrono-environnement

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

Rappel : c'est la première évaluation de cet axe thématique, il n'y a donc pas de recommandations antérieures. Le comité a néanmoins considéré pertinent pour cet axe aussi de se référer aux recommandations qui avaient été émises concernant la recherche clinique effectuée avec le concours du CIC, d'autant que les activités des deux structures n'ont pas été réellement différenciées.

L'axe PROMES regroupait une grande diversité de thématiques de recherche centrées sur les risques et les vulnérabilités. À la suite des recommandations de l'Hcéres, l'axe a recentré ses thématiques sous la dénomination « Risques neuro-cardiovasculaires, infectieux et environnemental ».

L'activité repose sur les activités de recherche majeures des équipes universitaires concernées pour assurer la cohérence et la continuité des thématiques recherche du site :

- Risques neuro-cardiovasculaires, thème porté par le Siamak Davani et en lien étroit avec l'UR 3920 Physiopathologie cardiaque et vasculaire (dirigée par Siamak Davani).
- Risques infectieux, thème porté par le Didier Hocquet et en lien étroit avec l'UMR6249 CNRS Chrono-environnement (dirigée par Gudrun Bornette).
- Risques environnementaux, thème porté par le Frédéric Mauny, et en lien étroit avec l'UMR6249 (dirigée par Gudrun Bornette).

À noter qu'afin de renforcer la lisibilité de la stratégie partagée avec les partenaires, en améliorant la cohérence des axes et leur gouvernance, l'axe RISQUES a rejoint en 2018 le CIC1431 du CHUB. La participation des animateurs de l'axe RISQUES aux Cotec hebdomadaires et aux comités de pilotage annuels du CIC assure la cohérence des activités de recherche de l'axe, en lien avec les deux modules du CIC.

En réponse à la recommandation concernant la création des conditions pour pouvoir répondre efficacement aux appels à projets nationaux, notamment dans le cadre du plan investissements d'avenir, le thème Risques Infectieux est fortement structuré autour des CNR résistance aux antibiotiques, CNR Echinococcose, la Bioinformatique du CHU et de l'UFR Santé, et le Centre de Ressources Biologiques — Filère Microbiologique de Besançon (CRB-FMB). Ces organisations sont toutes adossées à l'UMR6249, qui intègre également le service de Maladies Infectieuses et Tropicales. Le thème Risques Infectieux est visible au niveau national et international par le nombre très important de publications de ses chercheurs. Ceci a facilité l'intégration de ces chercheurs dans le projet HARM (Harnessing Microbiomes for Sustainable Development), lauréat de l'appel à projet PIA4 ExcellenceS en 2021. En revanche, l'axe n'a pas pu internaliser de compétences propres à l'évaluation médico-économique des projets, et à la valorisation des projets au cours du quinquennat.

Le recentrage de l'axe autour de trois thèmes clairs a permis l'alignement de sa stratégie médicocientifique avec les pôles Biologie et anatomie pathologique, Pôle Urgences-SAMU-Réanimation médicale, Pôle Autonomie handicap, et Pôle Cœur-Poumon.

Le renforcement du partenariat avec le CHU de Dijon se concrétise par : l'obtention de financements de projets de recherche communs ; la constitution d'une base de données de santé périnatale et environnement ; des rencontres annuelles entre les deux CIC sur le thème des Risques Neuro-cardiovasculaires qui correspond au thème 1 de l'axe RISQUES ; et aussi la participation de l'équipe de Bactériologie du CHU de Dijon à l'UMR6249 CNRS Chrono-environnement depuis 2017 pour le thème 2. Pour ce qui est du thème 3, les collaborations se concrétisent par des co-encadrements de travaux de master 2 et de thèses d'université autour de la relation exposition environnementale en milieu urbain, de la périnatalité et des pathologies neuro-cardiovasculaires.

Le Conseil Régional Bourgogne Franche-Comté a financé douze projets pour un total de 1 300 k€, labélisé la plupart des plateformes d'appui de l'axe et les a financées à hauteur de 994 k€ (plateforme PACE, plateforme de biomonitoring, CRB — FMB) pour l'achat d'équipement.

EFFECTIFS DE L'AXE 3

Composition de l'axe 3	Nombre au 31/12/2021
Personnels permanents	
Professeurs et maîtres de conférences et assimilés	17,5
Praticiens Hospitaliers	146
Professeurs, maîtres de conférences et assimilés, affiliés à une unité labélisée (UMR CNRS ou INSERM, EA, CIC, etc.)	17,5
Praticiens Hospitaliers affiliés à une unité labélisée (UMR CNRS ou INSERM, EA CIC)	146
Autres personnels permanents impliqués dans la recherche : professionnels de santé, personnels d'appui à la recherche	44
TOTAL personnels permanents	207,5
Personnels non permanents	
Professeurs et maîtres de conférences et assimilés non permanents y compris les émérites	37
Postdoctorants ou chercheurs CDD (non affiliés à une unité labélisée, sauf CIC) accueillis plus de 12 mois au cours de la période du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2021	46
Personnels d'appui à la recherche non permanents	80
Doctorants, médecins, pharmaciens et paramédicaux accueillis par l'axe sur la période du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2021	48
TOTAL des personnels non permanents	211
Total des personnels	418,5

Commentaire : sur les 146 PH de cet axe affiliés à une unité labellisée, 85 ont une activité de publication et sont donc actifs en recherche.

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	976
Articles : articles de revue	132
Articles : Articles scientifiques avec un membre de l'axe comme 1er ou dernier auteur	427
Score SIGAPS de l'axe	Score de Présence : 12 504 Score fractionnaire : 1189,4
Nombre de publications de rang A/B	482
Nombre de publications de rang A/B de l'axe en 1er ou dernier auteur	136
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	-
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	-
Contrats de recherche financés par des institutions publiques ou caritatives : contrats avec les collectivités territoriales pilotés par un membre des équipes de l'axe	-
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	-
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	-
Nombre de contrats de recherche financés par le CHU obtenus par l'axe dans le cadre d'Appels d'Offres Internes	6
Visiteurs étrangers (plus de 3 mois)	-
Postdocs (plus de 12 mois) accueillis au sein de l'axe	-
Outils et produits électroniques : programmes	-
Activités éditoriales : responsabilité d'éditeur en chef ou co-éditeur de journaux	6
Activités d'évaluation : participation à des comités institutionnels (CNRS, INSERM, CNU etc.)	-
Activités d'évaluation : évaluation de projets (publics ou privés)	-
Reconnaissance scientifique : prix et distinctions	-
Reconnaissance scientifique : présidence de sociétés savantes	-
Reconnaissance scientifique : invitations à des congrès (hors de France)	11

Contrats de recherche financés par des institutions publiques ou caritatives :

- contrats européens H2020 (partenaires) : deux
- contrats ANR (partenaires) : deux
- neuf autres contrats, pour un total de 648,5 k€
- deux contrats financés dans le cadre du PIA pilotés par un membre des équipes du CHUB (2015-2022 et 2017-2021)

Nombre de contrats de recherche financés par le CHU dans le cadre d'Appels d'Offres Internes : **6**

Activités éditoriales : responsabilité d'éditeur en chef ou co-éditeur de journaux : trois éditeurs associés ou de section, un éditeur invité, deux membres de comités éditoriaux.

Activités d'évaluation : participation à des comités institutionnels (CNRS, INSERM, CNU etc.) : **non détaillé par axe**

Reconnaissance scientifique : invitations à des congrès (hors de France) : **données non communiquées**

Points forts et possibilités liées au contexte

La production scientifique est de très bonne qualité en général. Les publications sont pour la très grande majorité réalisées en collaboration avec les équipes labélisées (**84 %**) (EA UR3920 Physiopathologie cardiaque et vasculaire, UMR6249 CNRS Chrono-environnement), dont **38 %** avec un membre de l'axe porteur du projet scientifique (1er ou dernier auteur).

Différents projets se caractérisent par un effort structurant, dont le projet HARMi (Harnessing Microbiomes for Sustainable Development), lauréat de l'appel à projets national ExcellenceS du Programme d'Investissements d'Avenir PIA 4. Il est porté par l'UBFC et fédère 250 chercheurs des laboratoires universitaires de Bourgogne Franche-Comté et des CHU de Besançon et Dijon pour travailler autour d'une thématique microbiologique.

Points faibles et risques liés au contexte

Les neurologues ne se sentent pas impliqués dans cet axe et dans la thématique risques neuro-cardiovasculaires, au point de ne pas avoir participé à la rédaction du rapport d'auto-évaluation et de ne pas avoir assisté aux présentations au comité de visite.

Par ailleurs, l'équipe de cardiologie, qui mène une recherche d'excellent niveau, fonctionne de façon complètement indépendante de la coordination de l'axe et du CIC.

La thématique risques neuro-cardiovasculaires apparaît donc comme une construction artificielle pour intégrer une partie de la recherche du CHU dans un des axes.

L'implication du CHUB dans la recherche en matière environnementale, et ses liens avec les projets de recherche des Pôles impliqués dans l'axe 3 peuvent sembler limités.

Le rayonnement national et international et l'attractivité pour les étudiants semblent plus développés pour le thème 2 « Risques infectieux » que pour les autres.

L'intégration des thématiques dans l'axe et les collaborations entre équipes ne se sont pas réalisées, même pas dans cette phase de projet pour le prochain contrat, pointant le risque de dissensions entre les équipes, ou entre la gouvernance et les équipes réticentes.

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

La production scientifique de l'axe RISQUES est importante et de qualité, mais les articles scientifiques sont souvent hors sujet par rapport aux thématiques affichées, apparaissant comme le reliquat de toutes les publications des personnels du CHUB qui ne peuvent pas être attribuées aux autres axes thématiques.

Le développement et la structuration dans le domaine de l'infectiologie s'appuient sur des compétences historiques, conduisant à des collaborations internationales de grande qualité. Le projet PIA4 HARM1 (porté par la COMUE UBFC) vient encore renforcer cette thématique, favorise la collaboration avec le CHU de Dijon et augmente l'attractivité pour les étudiants.

Les recherches de la thématique «risque environnemental» semblent en partie extrahospitalières, tandis que la thématique «risque neuro-cardiovasculaire» est, pour la part neurologie, inexistante et pour la part cardiologie totalement indépendante de la coordination de l'axe et du CIC.

En même temps qu'il doit définir des priorités scientifiques plus ciblées, le CHUB est encouragé à laisser une plus grande liberté aux équipes de très bon niveau scientifique pour qu'elles puissent choisir leurs partenaires éventuels, et à les accompagner techniquement et financièrement pour qu'elles puissent maintenir ou atteindre l'excellence.

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	124
Essais cliniques : promotion industrielle	61
Essais cliniques : promotion locale (Hôpital ou institutionnelle)	54
score SIGREC	Promotion locale : 2700 Promotion industrielle : 106 Promotion institutionnelle 4858 Total : 6121
Nombre de patients inclus dans des essais promus ou gérés par les membres de l'axe	1 017,5
Nombre de cohortes pilotées par un membre de l'axe	3
Nombre de patients inclus dans des cohortes promues ou gérées par les membres de l'axe	1 356
Interactions avec les acteurs socio-économiques : contrats de R&D avec des industriels impliquant les membres de l'axe	-
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)	1
Produits destinés au grand public : émissions radio, TV, presse écrite	-
Produits destinés au grand public : produits de vulgarisation : articles, interviews, éditions, vidéos, site internet, etc.	-
Produits destinés au grand public : conférence-débat science et société	-

L'axe RISQUES, dans ses différents thèmes, a renforcé son intégration à des problématiques de santé publique régionales en développant des collaborations avec le CHU de Dijon (Inserm CIC 1432, registre des AVC de Dijon, Observatoire des infarctus du myocarde (RICO), l'ORS de Bourgogne Franche-Comté ainsi que les UMR6249 et UMR Théma 6049) conduisant à l'obtention de nombreux financements dans le champ des thématiques santé-environnement.

Il est impliqué dans le pôle fédératif de recherche et de formation en santé publique de Bourgogne Franche-Comté, constitué en 2018. Cette structure compte parmi ses membres les deux CHU de la région, les deux universités (UFC et UB), la région BFC, l'Agence régionale de santé, l'UBFC, la Mutualité sociale agricole et l'Assurance maladie, et est porteuse d'un appel à projet de recherche sur les axes Organisation de l'offre de soin, Prévention et promotion de la santé et santé-environnement (4e édition en 2022).

Des collaborations transfrontalières avec la Suisse ont été portées par le thème risques infectieux, conduisant à de nombreuses publications et à l'obtention de financements régionaux et internationaux.

Développement de la valorisation :

Le laboratoire de parasitologie-mycologie (Laurence Millon) a été labélisé comme Laboratoire de Biologie Médicale de Référence (LBMR-PHS, arrêté JOER du 15 juillet 2021) et réalise une importante activité (3000 dossiers/an) dont 90 % pour des centres extérieurs en France et à l'étranger (Suisse, Belgique, Pays-Bas...). Il est en contact avec la société Bordier Affinity Products pour la production d'antigènes recombinants, dans le cadre du développement de kit commerciaux.

L'axe RISQUES est associé au dépôt d'un brevet (« Dérivés d'or (i)— phosphine 1, 2, 3-triazole présentant des propriétés antibiotiques », 2019), et au développement d'une start-up en microbiologie : SMALTIS (15 employés) qui propose des solutions personnalisées à haute valeur ajoutée en microbiologie pour accompagner le développement de produits de santé, de la recherche aux étapes cliniques.

Points forts et possibilités liées au contexte

Les thématiques de cet axe portent une forte activité de recherche clinique.

Le rayonnement scientifique en infectiologie est important, notamment avec des collaborations établies avec différentes équipes suisses.

Plusieurs missions d'intérêt national s'exercent dans le cadre de l'infectiologie, mais également dans le domaine cardiovasculaire.

Points faibles et risques liés au contexte

L'adhésion des porteurs de la thématique cardiologie à la structure est faible, celle des porteurs de la thématique neurologie est inexistante, ce qui témoigne de l'échec de la stratégie d'intégration de toute la recherche du CHUB hors axes 1 et 2 dans cet axe.

Le développement du thème risques environnementaux se fait à travers des relations entre le CIC et l'unité chrono-environnement. **Le rôle propre du CHUB apparaît limité.**

L'activité de valorisation est encore en retrait par rapport aux autres axes et en regard des possibilités des trois thématiques de l'axe.

Aucune communication auprès du grand public n'est revendiquée, alors que les thématiques s'y prêtent particulièrement bien.

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

L'activité de recherche clinique de l'axe RISQUES est forte et très visible, la valorisation est plus en retrait et la communication vers le grand public encore peu développée en dehors de la communication institutionnelle du CHUB (présentée de façon identique dans les rapports d'auto-évaluation de tous les axes).

Les interactions sont essentiellement portées par l'axe infectiologie. Elles sont de qualité, mais le soutien apporté par le CHUB est limité au regard des projets et des enjeux économiques.

Le rôle propre du CHUB dans cet axe apparaît limité.

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	4*
Nombre de doctorants	48
Nombre de thèses soutenues	31
Durée moyenne des thèses	3,2 ans
Nombre moyen d'articles par étudiant	?
Nombre d'ARC, IDE, TEC, etc. formés par l'hôpital	?

* Il s'agit du nombre d'HDR soutenues sur la période, et non du nombre total de titulaires d'HDR dans la période

Le nombre d'articles par étudiant et le nombre d'ARC, TEC et autres n'ont pas pu être précisés par axe. Le nombre global de 160 personnels de soutien à la recherche à l'échelle du CHUB est considérable et inclut peut-être les IDE de soins (et non exclusivement de recherche), ce qui devra être corrigé à terme ou expliqué.

L'activité d'encadrement doctorale semble très forte, et le taux d'encadrement très élevé (12 doctorants par HDR sur 5 ans). Toutefois, cette implication dans la formation par la recherche est portée par les interactions fortes avec les unités de recherches labélisées partenaires des différents axes.

Le rôle propre du CHUB apparaît de ce fait relativement limité.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'activité d'encadrement doctoral de l'axe est très conséquente (31 thèses soutenues dans la période précédente), mais elle ne correspond probablement pas à l'activité hospitalière seule ou prépondérante (cf. remarques pour les axes 1 et 2).

L'étroite collaboration avec les unités de recherche labélisées offre en effet des possibilités réelles d'encadrement et de formation par la recherche. Ceci est particulièrement le cas pour ce qui concerne le thème infectiologie.

Il en va de même avec le développement de la thématique cardiovasculaire, bien qu'elle soit en réalité peu intégrée au sein de l'axe.

Points faibles et risques liés au contexte

Le taux d'encadrement apparent est beaucoup trop élevé (12 doctorants par HDR sur 5 ans), mais il s'agit probablement pour partie d'encadrements ne faisant pas intervenir d'hospitaliers, ou d'hospitaliers détenteurs d'une HDR.

L'absence de structuration et d'interactions entre les thèmes au sein de l'axe RISQUES conduit à l'isolement relatif de l'axe cardio-neurovasculaire et limite sa capacité à développer la formation à la recherche en l'absence de chercheurs et ingénieurs statutaires.

Le CIC n'est pas membre de l'École Doctorale ce qui limite également la capacité du CHU à jouer un rôle plus important dans la formation à la recherche.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

L'implication dans la formation à la recherche est surtout le fait du thème infectiologie, qui bénéficie d'un soutien insuffisant du CHUB eu égard aux enjeux liés à la formation et à l'attractivité hospitalo-universitaire pour de très nombreuses spécialités médicales et chirurgicales concernées par cette thématique.

CRITÈRE 2 : ORGANISATION ET VIE DE L'AXE 3

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

La gouvernance de cet axe a rejoint le CIC1431 dans le but de développer le pilotage, les interactions avec les autres axes du CHU et de renforcer la lisibilité de l'axe. La vision stratégique est animée par le vice-président recherche en soutien du coordonnateur de l'axe RISQUES. Elle s'accompagne de réunions semestrielles du Comité des experts. Enfin, la DRCI pilote le suivi des activités de l'ensemble de l'axe.

La vie de l'axe s'articule autour de réunions hebdomadaires au sein du Cotec du CIC avec les porteurs des deux autres axes du CHU et des responsables de thématiques.

Elle est complétée par des réunions mensuelles du personnel du CIC1431, des réunions mensuelles avec la DRCI et la DAMRRU, des réunions mensuelles des acteurs au sein de chaque thématique, et au sein de chaque plateforme.

Points forts et possibilités liées au contexte

La gouvernance au sein du CIC 1431 permet de coordonner les actions du thème environnement de l'axe RISQUES, en interaction avec l'Unité de recherche Chrono-Environnement.

Le renforcement du soutien apporté à l'axe infectiologie par l'intermédiaire d'un ingénieur de recherche devrait avoir un impact positif.

Points faibles et risques liés au contexte

L'axe RISQUES développe trois thèmes, mais les efforts de structuration et de développement des interactions entre ces thèmes semblent très faibles. Les thématiques apparaissent juxtaposées. Cela pourrait réduire les possibilités d'interactions entre l'axe environnemental et l'axe infectieux, qui paraissent pourtant incontournables.

Le thème cardiovasculaire est très dynamique, mais apparaît très isolé. Il est présenté sous la bannière des risques cardio- et neurovasculaires, mais la thématique des risques neurologiques n'adhère manifestement pas à cette structuration et n'y participe pas. Le thème cardio-neurovasculaire ne bénéficie pas de renfort institutionnel sous la forme de personnels de recherche statutaires.

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

L'organisation de l'axe RISQUES apparaît comme un chantier en cours et fait l'objet d'un effort de structuration au sein du CIC 1431 ; ce n'est donc pas une activité spécifique du CHUB. En outre les thèmes apparaissent toutefois comme juxtaposés sans véritables interactions.

Le renfort du thème infectiologie est en cours, mais semble limité eu égard au très large périmètre de ce thème. Les deux autres thèmes reçoivent encore moins de soutien institutionnel.

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

Sous réserve que les équipes adhèrent à cette structuration, l'axe RISQUES pourrait faire l'objet d'un regroupement en deux thématiques : risques neuro-cardiovasculaires d'une part et risques infectieux et environnementaux d'autre part, en lien avec le regroupement, à l'occasion du futur contrat quadriennal de l'UFC des UR4662 (Laboratoire de Nanomédecine, Imagerie, Thérapeutique), UR3920 (Marqueurs pronostiques et facteurs de régulation des pathologies cardiaques et vasculaires), et des personnels de l'UR3181 (Carcinogenèse associée aux HPV : facteurs prédictifs et pronostics) sous la forme d'une nouvelle Unité de Recherche multidisciplinaire dénommée « SINERGIES ». Le périmètre de cette nouvelle UR comprend des enseignants-chercheurs mono- et bi-appartenants de l'UFC (UFR Santé, UFR ST, UFR STAPS), de l'UTBM et des personnels associés du CHU de Besançon responsables de projets de Recherche.

Le renfort en personnel support, et l'amélioration de l'articulation du pilotage et de la gouvernance de l'axe sont envisagés, sans précisions.

Points forts et possibilités liées au contexte

Le renforcement du thème infectieux rejoint par l'équipe de virologie notamment et l'impact attendu du projet HARMi sur la structuration de l'axe, les coopérations régionales, nationales et internationales et sur l'attractivité des étudiants et chercheurs devraient permettre de poursuivre le développement de ce thème historiquement fort.

Le développement du thème cardiovasculaire est très dynamique et s'appuie de manière efficace sur le recrutement de patients au sein de l'établissement.

Pour l'axe neurologie non présenté à l'oral ou à l'écrit, le comité note la collaboration avec Dijon pour le registre AVC.

Points faibles et risques liés au contexte

Les chercheurs du thème Risque neuro-cardiovasculaire (ou plutôt des thèmes, risques neurologiques d'une part et risques cardiovasculaire d'autre part) n'interagissent que rarement avec le reste de l'axe RISQUES. Ces thèmes ne sont que peu ou pas associés à la gouvernance de l'axe RISQUES et travaillent de manière autonome. Ils ne bénéficient pas de renfort en personnel de recherche statutaire.

L'impact sur la structuration de l'effort de recherche du CHU du regroupement de certaines unités de recherche de l'UFC avec la création de l'unité SINERGIES est une opportunité possible, mais plus probablement un risque au vu de l'absence d'intégration des équipes de cardiologie et de neurologie.

Le soutien en termes de personnels statutaires pour l'axe infectieux se limite à un poste d'ingénieur de recherche et semble insuffisant eu égard au large périmètre et à la forte dynamique de ce thème.

Appréciation sur le projet et la stratégie à cinq ans

L'axe RISQUES, évolution de PROMES, apparaît toujours comme une juxtaposition de trois thématiques sans interactions réelles, et son animation paraît relever avant tout du CIC.

Le développement du thème infectieux est prometteur en particulier avec l'apport du programme de recherche PIA4 HARMi, et s'appuie sur des laboratoires de référence dont les activités peuvent être valorisées, mais qui doivent bénéficier d'un soutien renforcé.

Si le thème cardiovasculaire, qui a un excellent bilan, choisit de s'intégrer dans la politique de site, il devra bénéficier d'un soutien pour sa structuration permettant de garantir la pérennité de son projet.

Le thème neurologie n'a probablement pas trouvé sa place dans les structures et le mode de fonctionnement mis en place, ce qui doit conduire le CHUB à recentrer ses thématiques et son soutien.

À ce stade, le soutien annoncé du CHUB en termes d'ingénieurs de recherches statutaires se limite au thème infectieux et semble insuffisant au regard des enjeux. Il reflète la difficulté de l'établissement à faire des choix explicites sur les thèmes prioritaires.

RECOMMANDATIONS À L'AXE 3

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

La thématique risques infectieux et environnementaux repose sur un thème historiquement fort (infectiologie), mais qui apparaît fragile au regard de son très large périmètre et du soutien limité dont il bénéficie, et sur une thématique neuro-cardiologique qui n'a pas réussi à émerger suffisamment lors du précédent contrat. Plutôt que de regrouper pour massifier, le CHUB devrait envisager d'être plus sélectif dans les axes phares qu'il affiche, et de les financer plus significativement. L'obtention du projet HARMi devrait être l'occasion de créer un effet de levier pour le renfort du thème infectiologie.

Le thème cardiovasculaire se caractérise par une production scientifique significative, mais l'effort de structuration de ce thème est insuffisant. Son périmètre pourrait se renforcer, avec une possible individualisation, en développant des collaborations externes par exemple dans le domaine de la maladie vasculaire et de l'hémostase/thrombose. L'intégration ou au contraire l'autonomisation du thème cardiovasculaire doit faire l'objet d'une décision stratégique claire du CHUB avec une traduction effective dans le soutien apporté à ce thème de l'axe.

L'affichage du thème neurologie dans cet axe semble surtout lié à la volonté de l'établissement de faire entrer toute la recherche dans les trois axes, mais le regroupement des trois thèmes dans cet axe 3 semble artificiel. Il serait probablement plus efficace de choisir les thèmes d'excellence (en nombre nécessairement limité), de les soutenir plus significativement et de les laisser s'organiser comme ils le souhaitent.

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

Cet axe apparaît comme une juxtaposition de trois thèmes qui vont se regrouper en deux thématiques plus larges pour le prochain contrat, sans interactions réelles entre eux, avec une thématique neuro-cardiovasculaire qui n'adhère manifestement pas à cette structuration, pas plus qu'à la précédente.

L'organisation de la gouvernance de cet axe se fait essentiellement au sein du CIC 1431, et n'intègre en réalité que les thèmes infectieux et environnementaux.

Plutôt que de massifier les axes et les thématiques en fusionnant ce qui marche moins bien avec ce qui marche mieux, le comité recommande au CHUB de faire des choix stratégiques : soit il affiche chacune des thématiques

sans les forcer à se regrouper, et il les soutient toutes financièrement et par des moyens humains, soit il sélectionne un nombre plus limité de « pépites » et il les soutient encore plus significativement.

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

L'axe historique dédié à l'infectiologie devrait faire l'objet d'une priorisation renforcée et d'un soutien institutionnel accru, en synergie avec l'impact attendu du projet HARMI.

Le regroupement opéré avec la thématique environnement concerne surtout les maladies respiratoires et les interactions infectiologie — environnement, il devrait pouvoir renforcer une thématique de recherche propre du CIC 1431. Les rôles respectifs du CIC et du CHB nécessitent d'être précisés. Si cet axe se développe au sein du CIC, il ne peut pas être porté au bilan du CHUB, du moins pas de cette manière.

L'axe cardio-neurovasculaire, bien que productif, apparaît insuffisamment structuré. Son développement futur appelle un effort important de professionnalisation de la recherche, soit de façon indépendante soit par intégration réelle et consentie au sein des structures d'animation (axe RISQUES et CIC). Si l'établissement choisit d'en faire un thème prioritaire, son renforcement s'avère indispensable. Le positionnement et le soutien de la recherche en neurologie doivent être clarifiés.

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

Le pôle recherche fédère et coordonne l'ensemble des unités et structures de recherche du CHU intervenant dans la recherche, notamment la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI), le Centre d'Investigation Clinique (CIC), les structures de méthodologie, le Registre des tumeurs du Doubs (curieusement, le CRB n'apparaît pas dans cette énumération), ainsi que les différentes plateformes dédiées à la recherche (1^{ère} page du DAE).

Dans le DAE, « 2- Bilan d'activité des structures d'appui à la recherche » PP.22 et sq., sont présentés : la DRCI ; le CIC (qui fait l'objet d'une visite spécifique – cf. le rapport du comité de visite pour le CIC) ; et les deux unités de méthodologie. Puis sous le titre « Projets et objectifs des structures d'appui à la recherche » PP.37 et sq. : le registre des tumeurs (du Doubs) ; le CRB.

STRUCTURE 1

Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI)

NOM DU RESPONSABLE DE LA STRUCTURE 1

Présidente de la DRCI : Mme Macha Woronoff — Lemsj
 Directrice de la recherche : Mme Marie Lapostolle
 Directrice adjointe de la recherche : Mme Sorya Lanfranchi

DOMAINE D'ACTIVITÉ DE LA STRUCTURE 1

Promotion des essais cliniques, gestion administrative et financière, outils de pilotage, support et communication

EFFECTIFS DE LA STRUCTURE 1

Composition de la structure 1	Nombre 31/12/2021	Nombre 01/01/2022
Personnels permanents		
Professeurs et maîtres de conférences et assimilés	0,5	
Praticiens Hospitaliers	2	
Professeurs, maîtres de conférences et assimilés, Praticiens Hospitaliers affiliés à une unité labélisée (UMR CNRS ou INSERM, EA)	0,5	
Autres personnels permanents impliqués dans la recherche : professionnels de santé, personnels d'appui à la recherche	13,15	
TOTAL des personnels permanents	15,65	
Personnels non permanents		
Professeurs et maîtres de conférences et assimilés non permanents, y compris les émérites	-	
Personnels d'appui à la recherche non permanents	5,5	
Doctorants : médecins, pharmaciens et paramédicaux accueillis au cours de la période du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2021	-	
TOTAL des personnels non permanents	5,5	
Total personnels	21,15	

APPRÉCIATIONS DÉTAILLÉES

Bilan

La DRCl est une structure avec un organigramme clair, permettant d'identifier les personnels en charge des missions technico-réglementaires. Les équipes dévolues à la gestion des projets en promotion interne sont correctement dotées.

La DRCl est certifiée ISO 9001 (version 2015) sur ses missions de promoteur d'études cliniques.

Sur la période, les effectifs médicaux de la DRCl sont restés stables (2,5 ETP), le personnel non médical a augmenté de 30 %.

Points forts et possibilités liées au contexte

La certification ISO 9001 de la DRCl, du CIC, de la PUI et la certification 96-900 du CRB sont des atouts; la démarche qualité est partagée par l'ensemble des structures, assurant une bonne cohérence d'ensemble.

La DRCl anime de manière efficace et reconnue la diffusion des connaissances dans l'établissement, via des initiatives primées (magazine recherche, Hacking Health, journées d'échanges...).

La DRCl participe à la formation à la recherche clinique du personnel du CHU à travers plusieurs actions de présentation, de formation et de sensibilisation des personnels. La formation aux BPC est assurée par le GIRCI EST.

Un appel à projets interne est organisé chaque année, avec un choix des projets en lien avec les axes stratégiques.

Le financement MERRI en lien avec le contrat unique industriel (D27) est redistribué aux équipes contributrices.

Les postes de la vigilance des essais cliniques sont pérennes (deux postes de PH), permettant de garantir le bon suivi des EI et EIG des essais promus par le CHUB. L'équipe de monitoring semble juste suffisante pour le nombre de projets en cours d'inclusion.

Points faibles et risques liés au contexte

Les efforts de structuration de la DRCl doivent être poursuivis sur les postes de gestionnaires administratifs et financiers qui sont sous-dotés (un poste pour près de 1000 projets en promotion externe) causant un allongement des délais de signatures des conventions (retard de démarrage des projets) et un défaut de facturation. Le nombre de projets ouverts aux inclusions en promotion externe semble élevé en regard de la capacité d'inclusion.

Il n'existe pas de poste d'encadrant opérationnel des agents en charge de la promotion, permettant de coordonner les activités des chefs de projets et des moniteurs.

Le nombre total de personnels en soutien à l'investigation est difficile à estimer, notamment du fait de l'existence de personnel financé par les associations de service. Il n'est pas présenté d'outil permettant d'analyser et maîtriser le plan de charge des personnels d'appui à la recherche.

Ainsi, le suivi de l'avancement technique des projets avec les investigateurs n'est pas optimal.

Il n'existe pas de politique d'intéressement à la publication (valorisation des points SIGAPS), même si un dispositif de prise en charge des frais de publications, et de médical writing est mentionné.

D'une manière générale, une clarification des moyens alloués à la recherche et aux axes stratégiques par l'établissement est à envisager. Le réinvestissement dans l'appel d'offre local est modeste au regard des financements MIG et MERRI obtenus.

Appréciation sur le bilan

Les missions de la DRCl sont mises en œuvre de manière excellente. La politique de communication et le management de la qualité sont dynamisants.

Projet

La DRCl a identifié le besoin de clarifier la gestion des personnels de recherche et de se doter d'un logiciel de gestion administrative et financière des projets, afin de garantir une plus grande transparence de l'utilisation des financements.

Points forts et possibilités liées au contexte

Dans son projet, la DRCl se positionne comme une structure d'appui à la mise en œuvre de la stratégie hospitalo-universitaire en matière de recherche clinique.

La direction commune Affaires Médicales — Recherche et Relations avec l'Université permet d'intégrer la réflexion d'attractivité des postes médicaux en lien avec les activités de recherche du CHUB.

Points faibles et risques liés au contexte

Le projet de la DRCl ne fait pas apparaître d'éventuels projets propres à la structure de nature à faire évoluer ou à innover en termes de missions d'appui à la recherche.

L'articulation entre la DRCl, le CIC et les équipes d'ARC des services n'est pas clairement définie, et doit faire l'objet d'une sérieuse réflexion.

Les modalités de délivrance de l'accord de promotion ne sont pas partagées avec les membres du comité des experts. Pourtant, cette transparence permettrait et une implication de la communauté médicale dans le choix, et un accompagnement plus lisible, des projets.

Appréciation sur le projet

Le projet de la DRCl pour les cinq prochaines années est très bon et les axes d'amélioration à travailler (ex. logiciel de gestion et sur la clarification de la gestion RH des personnels de la recherche) clairement identifiés, mais l'organisation du soutien à la recherche, entre la DRCl, le CIC, les pôles et les services doit faire l'objet d'une attention toute particulière.

AUTRES

Les autres structures transversales n'ont pas pu être abordées spécifiquement lors de la visite.

Suivent juste quelques remarques du comité à leur sujet.

Les deux « unités » de méthodologie, uMeth (création ; 9,6 ETP) et UMQVC (7,6 ETP), sont présentées PP.27 et sq. du DAE, rassemblées dans un « réseau », mais la justification de deux entités distinctes n'est pas claire, d'autant que celle dont le titre suggère une spécialisation en cancérologie, mettant en exergue la qualité de vie, a une activité qui dépasse ce cadre.

Le centre de ressource biologique (CRB) est certifié NFS96-900. Il comprend deux filières : ^[1]_{SEP}

- La Tumorotheque (régionale) de Franche-Comté pour ses activités de recueil, conservation, préparation et mise à disposition à des fins de recherche, de tissus humains et fluides biologiques congelés ou des ADN extraits à partir de ces ressources biologiques, annotés, dans le champ de la cancérologie ^[1]_{SEP}

- Le CRB filière microbiologique pour ses activités de recueil, conservation, préparation et mise à disposition à des fins de recherche de microorganismes annotés. ^[1]_{SEP}

Il est possible de se rapporter à des mentions du CRB plus haut à divers endroits du texte ci-dessus. Le comité encourage la poursuite de l'évolution de l'organisation du CRB pour accroître efficacité et visibilité.

DÉROULEMENT DE LA VISITE

DATE DE LA VISITE

Début : 06 avril 2023 à 8 h 30

Fin : 06 avril 2023 à 18 h

Entretiens réalisés : en présentiel et en distanciel

LIEU DE LA VISITE

Institution : CHU Besançon

Adresse : salle du conseil, site Minjoz — 3 bd Alexandre Fleming, 25030 Besançon Cedex

Locaux spécifiques visités

aucun

DÉROULEMENT OU PROGRAMME DE VISITE

En mode mixte, présentiel et distanciel, avec des connexions de qualité convenable.

Présentiel : Pierre Marquet, Eric Bellissant, Camille Ducki, Thomas Lecompte, Paul-Michel Mertes

À distance : Christian Chabannon, Philip Gorwood, Anne-Catherine Pouleur, Claire Poyart

POINTS PARTICULIERS À MENTIONNER

Difficultés pour déterminer les jours, avec très peu de propositions de la part des responsables locaux.

Il n'a pas été possible de procéder dans l'ordre habituel CHU puis CIC.

Transports en train compromis par les mouvements sociaux.

Bonne organisation logistique sur place.

OBSERVATIONS GÉNÉRALES DES TUTELLES

Besançon, le 26 septembre 2023

Le Directeur Général
Le Président de la Commission Médicale d'Établissement
Le Directeur de l'UFR Santé
Le Vice-Président Recherche du Directoire

à

Monsieur Stéphane LE BOULER
Président par intérim
Haut comité de l'évaluation de la recherche et de
l'enseignement supérieur

N/Ref : ML/SL/KD/2023.548

Objet : Observations de portée générale sur le rapport d'évaluation des activités de recherche du CHU de Besançon
Ref HCERES : DER-CHU230023605 - CHRU - Centre hospitalier régional universitaire de Besançon

Monsieur le Président,

Par la présente, nous avons l'honneur de vous faire part des observations de portée générale sur le rapport de l'évaluation des activités de recherche du centre hospitalier universitaire de Besançon, conduite par le Haut comité de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (HCERES).

En premier lieu, nous avons pris connaissance avec attention des appréciations portant sur le périmètre des axes thématiques privilégiés par l'établissement. Historiquement, la définition de ces axes s'est bien fondée sur une stratégie de priorisation des fleurons de la recherche bisontine. Nous avons cependant relevé les observations du Comité quant à l'importance, dans les années à venir, de renforcer la cohérence du périmètre des activités de recherche et des axes qui les portent.

Concernant la répartition du portage scientifique assuré par le CHU d'une part et par son centre d'investigation clinique d'autre part, l'animation scientifique avait été confiée au CIC du fait de la cohérence de ses propres thématiques et modules avec les axes stratégiques du CHU. Nous sommes néanmoins conscients que la bi-appartenance de plusieurs acteurs et l'absence de formalisation des rôles de chaque structure ne facilitent pas la lisibilité du dispositif. Une réflexion doit être conduite sur ce point.

Nous avons été sensibles aux appréciations favorables portées par le Comité sur la qualité de l'activité de recherche et sur l'avancement des actions mentionnées lors du précédent rapport. Ce signal favorable conforte la dynamique engagée depuis plusieurs années, et encourage l'établissement à poursuivre sa politique de soutien en la matière. La recherche est, en effet, un axe stratégique majeur pour le CHU de Besançon, au cœur de son projet médical et soignant. Elle repose sur une politique de site structurante et sur une convergence des axes thématiques de CHU et de la stratégie recherche promue par l'écosystème bisontin, en interaction avec ses partenaires privilégiés que sont l'Université de Franche-Comté et ses unités de recherche, ainsi que l'Établissement Français du Sang.

Dans cette optique, un plan d'actions est en cours d'élaboration sur la base des recommandations émises par le Comité. Il est structuré autour des axes suivants :

- Poursuivre la structuration de la stratégie recherche en réinterrogeant les thématiques de recherche et leur portage ; mais également en veillant à concrétiser la déclinaison des orientations scientifiques stratégiques et à en évaluer les impacts ;
- Améliorer la lisibilité de l'animation et l'organisation scientifique de la recherche, en clarifiant les rôles du CHU et de son centre d'investigation clinique dans l'animation scientifique de la recherche notamment ;
- Structurer les outils d'appui à la recherche au service d'une politique de soutien du CHU ;
- Renforcer le déploiement d'une stratégie recherche sur le territoire et avec les partenaires extérieurs ; notamment en resserrant les liens avec les organismes nationaux de recherche.

Nous vous prions d'agréer, Monsieur le Président, nos salutations les meilleures.

Le Directeur Général,

Le Président de la Commission
Médicale d'établissement,



Thierry GAMOND-RIUS

Professeur Samuel LIMAT

Le Directeur
De l'UFR Santé

Le Vice-Président Recherche
du Directoire



Professeur Thierry MOULIN

Professeur Xavier BERTRAND

Les rapports d'évaluation du Hcéres
sont consultables en ligne : 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

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

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