

RAPPORT D'ÉVALUATION DE L'INSTITUT
HOSPITALO-UNIVERSITAIRE (IHU)
« MÉDITERRANÉE INFECTION »

ÉVALUATION HORS VAGUE

Rapport publié le 21/05/2025

Au nom du comité d'experts :

Macha Woronoff, présidente du comité

Pour le Hcéres :

Coralie Chevallier, présidente

Le Haut Conseil de l'évaluation de l'enseignement supérieur et de la recherche (Hcéres) est une autorité publique indépendante. Il est chargé de l'évaluation des établissements d'enseignement supérieur et de recherche, des organismes de recherche, des structures et unités de recherche, et des formations.

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 la présidente du Hcéres.

Messages-clés de l'évaluation

L'IHU Méditerranée infection, créé en 2011 avec le statut de Fondation de Coopération Scientifique, est une institution lauréate au Programme d'investissement d'avenir (PIA) dans les domaines historiques de la recherche et du soin en infectiologie et virologie à Marseille. Implanté sur un terrain du site Timone de l'AP-HM, à proximité immédiate de la Faculté des Sciences médicales et Paramédicales, au sein d'un nouveau bâtiment conçu pour articuler la recherche, l'innovation et le soin, il a su rassembler les équipes dont les travaux sont internationalement reconnus. Fortement soutenue localement par les partenaires et la société civile, la gouvernance de l'IHU a néanmoins traversé une crise majeure, d'ampleur médiatique, et elle a laissé se produire de graves manquements en matière d'éthique et d'intégrité scientifique, ce qui a entraîné des changements significatifs dans la gestion et l'organisation de l'institution. Le recrutement d'un nouveau directeur a marqué une amélioration notable, favorisant un climat de collaboration et un retour envisageable de partenaires-clés comme l'Inserm. La cible à 5 ans inclut la poursuite du renouvellement, puis la stabilisation des équipes, l'expansion des collaborations industrielles et académiques qui a été jusqu'à présent limitée, et une meilleure intégration dans les réseaux scientifiques internationaux. Cependant, le défi reste de taille pour cet IHU, dans un contexte où ses recettes sont stables, voire en baisse, et dont le modèle économique paraît, après 10 ans d'existence, très dépendant de la dotation du Programme investissements d'avenir (PIA). D'où la nécessité à laquelle il est confronté d'augmenter ses ressources propres, d'attirer des équipes de haut niveau, et d'améliorer son attractivité internationale. Un défi d'autant plus important que la nouvelle direction n'a pas achevé le travail qui doit marquer sa rupture définitive avec un passé caractérisé par de graves dérives.

FORCES PRINCIPALES

- Une reconnaissance historique du site marseillais pour ses activités de recherche et de soin dans le domaine de l'infectiologie, domaine dans lequel l'IHU, notamment au travers de ses centres de référence nationaux, dispose de moyens et de ressources considérables.
- Une reprise en main de la gouvernance et des pratiques par la nouvelle direction de l'IHU, à travers l'organisation des états généraux de la recherche ; la mise en œuvre active des recommandations des diverses inspections ; une meilleure répartition des pouvoirs entre le directeur, le conseil d'administration (CA) et le conseil scientifique ; la participation régulière, au plus haut niveau de représentation, des fondateurs qui sont ainsi associés aux décisions stratégiques ; des actions concrètes pour redresser la réputation et les pratiques managériales de l'IHU.
- Des infrastructures immobilières impressionnantes, tant au niveau des concepts architecturaux et fonctionnels, que de la qualité de l'équipement des plates-formes technologiques pour l'étude des maladies infectieuses.
- Un soutien financier et politique fort venu des collectivités territoriales notamment de la Région, des fondateurs et des partenaires institutionnels, en particulier en matière d'infrastructures (nouveau bâtiment, plates-formes) et de fonctionnement.

FAIBLESSES APPELANT UNE VIGILANCE PARTICULIÈRE

- Sous l'impulsion de la précédente direction, des manquements graves à l'éthique dans la conduite des études cliniques, des méconduites scientifiques, et une communication publique irresponsable, notamment pendant la crise sanitaire liée à la Covid-19, qui ont gravement compromis l'intégrité scientifique et le respect des droits des patients. Ces dérives ont été aggravées par une crise de gouvernance interne, révélant des dysfonctionnements structurels profonds.
- Une multiplication des publications dans des revues d'éditeurs prédateurs (jusqu'à 25,6 % des productions de l'IHU répertoriées par le Web of Science en 2022) et une tendance à produire en quantité des publications au détriment de leur qualité.
- Un retrait total ou partiel des ONR : l'Inserm n'est plus membre fondateur de la fondation, l'IRD n'est plus tutelle de deux des quatre UMR hébergées au sein de l'IHU. Malgré des déclarations d'intention, l'Inserm n'a pas repris sa place dans la gouvernance de l'IHU.
- Des revenus propres insuffisants pour réduire la dépendance à la dotation annuelle du PIA (ANR) et aux loyers de l'AP-HM ; une valorisation de la propriété industrielle déficitaire, une chute drastique des dons, et des partenariats industriels limités.
- Une recherche clinique qui a pâti de la suspension temporaire de son activité du fait de manquement aux règles éthiques et aux obligations légales, mais également de collaborations limitées avec d'autres structures hospitalières françaises ou internationales.
- Une équipe de direction hospitalo-universitaire qui n'est pas totalement renouvelée, et qui gagnerait à intégrer largement de nouveaux membres sans liens avec les errements du passé.

RECOMMANDATIONS

Recommandations impératives

- Instaurer un suivi régulier des progrès réalisés dans la gestion des risques psycho-sociaux, la prévention du harcèlement, et les formations au management et à l'intégrité scientifique.
- Réduire la quantité et améliorer la qualité des publications, la direction de l'IHU étant appelée à veiller à ce que les personnels associés à la recherche de l'IHU sélectionnent exclusivement pour leurs publications, des revues reconnues et réputées pour la qualité et la rigueur de leur examen par les pairs.
- Consolider les dispositifs internes permettant d'assurer la correction de la science, la conformité aux principes de l'intégrité scientifique et le respect des normes d'éthique clinique et de sécurité des patients (Déclaration d'Helsinki) ; adopter une politique proactive de communication interne et externe sur les changements opérés, qui démontre un suivi rigoureux des exigences légales relatives aux études cliniques et des règles de l'intégrité scientifique et de la déontologie managériale. Publier par exemple les conclusions des enquêtes internes sur l'intégrité scientifique pour restaurer la confiance.
- Mettre un terme aux responsabilités de gouvernance scientifique de toute personne ayant participé à l'ancienne équipe de direction l'IHU, et mettre en œuvre des dispositifs de recrutement en constituant des comités de sélection extérieure.
- Sur la base de ces préalables indispensables, restaurer *in fine* la réputation de l'IHU auprès de la communauté scientifique internationale et des grandes revues scientifiques.

Ces recommandations sont impératives et devraient être satisfaites avant toute décision de refinancement, si l'État décidait d'aller dans ce sens.

Autres principales recommandations

- Mettre en œuvre une stratégie ciblée de recrutement de doctorants et de postdoctorants en France et en Europe, et développer une politique d'intégration dans un plus grand nombre de consortiums de recherche nationaux et internationaux sur les maladies infectieuses, en particulier en Europe.
- Pour améliorer les recettes de l'IHU, développer des partenariats industriels plus nombreux et plus structurés, augmenter le mécénat (en particulier de grands philanthropes internationaux) et les financements européens. Revoir la participation de l'AP-HM au préfinancement immobilier du « gros entretien et renouvellement » et au renouvellement des équipements de l'IHU.
- Créer des collaborations avec d'autres structures de santé nationales et internationales pour partager l'expertise et développer un réseau européen de référence en maladies infectieuses.

Présentation de l'IHU

1/ Caractérisation de l'IHU

- **Date de création** : 2011.
- **Membres fondateurs** : AP-HM, Aix-Marseille Université (AMU), Service de Santé des Armées (SSA), établissement français du sang (EFS), Institut Mérieux, IRD.
- Anciens Membres fondateurs : le CNRS jusqu'en 2016 ; l'Inserm jusqu'en 2019.
- **Ressources humaines pour l'année 2022-2023 par employeur (en ETP)** :
 - AP-HM : 392.
 - Fondation Méditerranée infection : 118.
 - AMU : 127.
 - SSA : 48.
 - Inserm : 33.
 - IRD : 20.
 - Autres : 78.
- **Budget en 2023 : 8,9 M€ en recettes et 9,5 M€ en dépenses (source : compte de résultats).**
- **Dotation allouée par le PIA et part sur le budget de l'IHU¹** : 83,3 M€ (72,3 M€ (2011-2019) et 11 M€ (2020-2025)) qui correspondent à environ 31% du budget de l'IHU.
- **Patrimoine immobilier** : 27 000 m².
- **Unités de recherche** :
 - MEPHI (Microbes, Évolution, Phylogénie et Infection), sous tutelle d'AMU (UMR CNRS, Inserm, IRD jusqu'en 2018, puis IRD jusqu'en 2023), créée en 2018 après la séparation de l'unité URMITE (dirigée par D. Raoult) en deux unités, l'autre étant l'unité VITROME.
 - RITMES (Risques Infectieux Tropicaux Microorganismes Emergents), anciennement VITROME (Vecteurs-Infections Tropicales et Méditerranéennes), sous tutelle d'AMU et du SSA (UMR CNRS, Inserm, IRD jusqu'en 2018 puis IRD jusqu'en 2023), créée en 2018 après la séparation de l'unité URMITE en deux unités, l'autre étant l'unité MEPHI.
 - UMR UVE (Unité des Virus Émergents), UMR Inserm IRD, créée en 2008.
 - UMR SESSTIM (Sciences Économiques et Sociales de la Santé et Traitement de l'Information Médicale), UMR Inserm IRD, créée en 2012.

2/ Rapport d'autoévaluation et visite de l'IHU

- La visite

La visite de l'IHU s'est déroulée dans de bonnes conditions. Deux demi-journées ont été consacrées aux entretiens institutionnels et organisationnels. La troisième demi-journée a été centrée sur les aspects scientifiques. La liste des entretiens a été adaptée aux spécificités de l'IHU. 28 entretiens ont été réalisés au total.

- Le dossier d'autoévaluation

Pour la présente évaluation, le dossier d'autoévaluation a été transmis au Hcéres en juin 2024. La visite de l'établissement s'est tenue les 3 et 4 octobre 2024.

Le dossier d'autoévaluation déposé par l'IHU Méditerranée Infection était quasi complet, les documents complémentaires ont été mis à disposition des experts globalement dans un délai raisonnable.

Le rapport d'autoévaluation était de qualité satisfaisante et respectait le plan préconisé. Même s'il n'a pas totalement occulté les graves dysfonctionnements qu'a connus cet IHU, le caractère autoévaluatif était trop limité, et il manquait d'éléments quantitatifs. Insuffisant, il manquait aussi de la transparence qui aurait été

¹ Source : ANR et IHU.

- Les montants utilisés pour la dotation PIA (dotation effectivement décaissée).

- Le pourcentage correspond à (dotation décaissée) / (dotation décaissée + autres recettes).

- Les autres recettes sont issues des comptes de résultats que les IHU ont transmis à l'ANR.

- Les pourcentages pour 2014-18 et 2019-23 sont calculés sur les montants bruts de ces années.

requis dans sa manière de traiter les dysfonctionnements de la recherche clinique au regard de l'intégrité scientifique et de l'éthique, et leurs conséquences sur la réputation de l'IHU au sein de la communauté scientifique internationale. Il a cependant identifié l'impact négatif de ces dysfonctionnements comme des points faibles². Il appuie la nouvelle dynamique donnée à l'IHU sur la volonté d'apporter des mesures correctives à ces dysfonctionnements³. Les éléments concernant la référence financière étaient plus précisément chiffrés que par d'autres IHU, même s'ils restent partiels et donnent une présentation plus positive que celle qui ressort des entretiens menés par le comité lors de la visite.

Le comité regrette qu'en dépit de ses efforts, la visite n'ait pas permis de pousser aussi loin que nécessaire avec les parties prenantes la question du déficit actuel de réputation de l'IHU au sein de la communauté scientifique. En particulier, la question du changement de nom éventuel de l'Institut et les difficultés rencontrées par les chercheurs pour publier dans les plus grands journaux scientifiques, absentes du rapport d'autoévaluation, n'ont pas fait l'objet des échanges approfondis qu'elles auraient mérité.

De plus, ce n'est qu'*a posteriori* que le comité a eu connaissance de deux rapports, l'un de l'Université, l'autre de l'AP-HM, sur des questions d'intégrité scientifique propres à certaines publications de l'IHU qui auraient mérité d'être portées d'emblée à la connaissance des experts du Hcéres.

² RAE, pages 18 et 31.

³ Conclusion, p. 31.

Avis développé sur l'IHU

- 1/ Un centre de recherche en infectiologie et en microbiologie de niveau national et international, mais dont l'attractivité pâtit grandement des manquements à l'intégrité scientifique et de leurs conséquences sur la réputation l'IHU
- a/ Des dysfonctionnements graves en termes d'intégrité scientifique et d'éthique de la recherche, partiellement en cours de correction sous la double impulsion de la nouvelle direction et des membres fondateurs

Le constat que l'on peut faire au sujet des productions scientifiques de l'IHU, ne concerne pas seulement l'aspect quantitatif, qui sera abordé plus loin (*cf. infra*) : de nombreux exemples suggèrent que la démarche même de production, puis la diffusion des résultats scientifiques, n'ont pas respecté les bonnes pratiques, notamment en matière de recherche clinique. **Plusieurs articles scientifiques n'ont pas satisfait à l'éthique de la recherche clinique, infraction qui constitue un manquement à l'intégrité scientifique. Concernant l'utilisation des données personnelles, le recueil du consentement et le respect des règles de mise en œuvre de cette recherche, elles ont conduit *in fine* à la rétractation de plusieurs articles⁴.**

Le comité constate en effet que l'IHU, au fil du temps, s'est isolé et affranchi des garde-fous essentiels à la conduite de recherche scientifique en santé et à la protection des patients.

- Le rapport d'inspection de l'IGAS-IGESR⁵ souligne que le **comité d'éthique propre à l'IHU⁶, dont la composition n'offrait pas toutes les garanties d'indépendance, a été défaillant** dans son fonctionnement et dans le suivi de ses recommandations, sans que l'AP-HM et AMU aient été en mesure de corriger ces défaillances en s'appuyant sur leurs propres dispositifs de veille⁷.
- L'ANSM a relevé des anomalies en matière de **recherche interventionnelle sur la personne humaine (RIPH)** ; ce qui l'a conduite à prononcer une injonction de suspension de toutes les recherches de l'IHU de ce type pendant un an.
- L'IHU n'a pas apporté la preuve d'une mobilisation du référent **intégrité scientifique de sa tutelle AMU** et d'une instance de **déontologie** en son sein. Bien que le référent intégrité scientifique d'AMU soit nommé depuis 2014⁸, sa saisine par l'IHU depuis 2012 n'est pas quantifiable par le comité d'experts, le rapport d'autoévaluation étant muet sur ce point.
- Enfin, **pendant la période de crise du Covid 19, de nombreux membres de l'IHU se sont livrés à des communications irresponsables dont le retentissement a été international et les conséquences néfastes.**

Ces manquements, qui sont en soi inadmissibles, vont continuer à peser durablement sur la réputation de l'IHU. Au-delà du jugement porté sur les performances passées de l'Institut, il en va de son avenir et de sa capacité à retrouver la crédibilité nécessaire.

Malgré le manque de transparence du rapport d'autoévaluation, le comité constate que des changements récents, bien que tardifs, semblent démontrer une certaine volonté de remise à plat de l'Institut. Dès l'année 2023, à l'arrivée de sa nouvelle direction, et avec le soutien de ses partenaires, l'IHU affirme que des dispositifs

⁴ 43 publications de l'IHU identifiées dans pubmed ont été rétractées par les éditeurs au 28 avril 2025.

⁵ « L'IHU dispose de son propre comité d'éthique dont la composition est insuffisamment garante de son indépendance et dont les modalités de travail ne permettent pas une décision éclairée ». Rapport définitif conjoint de l'Inspection générale des affaires sociales et de l'Inspection générale de l'enseignement supérieur et de la recherche (IGAS-IGESR), août 2022, Tome 1, p. 15.

⁶ Les non-RIPH peuvent relever d'un Comité d'Éthique de la Recherche (CER) *ad hoc*.

⁷ L'AP-HM ne disposant pas de comité d'éthique, les chercheurs de l'IHU n'ont pu trouver de ce côté-là une instance alternative à saisir (RAE, p 23). AMU a quant à elle mis en place un comité d'éthique dès l'année 2013, mais les chercheurs de l'IHU n'y ont pas eu recours.

⁸ Source : AMU. Réponse au rapport Hcéres d'AMU du 04/04/2024, p. 61.

venant répondre aux différentes enquêtes institutionnelles menées (cf. *supra*)⁹ ont été mises en place. En effet, deux comités composés de personnalités entièrement extérieures à l'Institut ont été créés : **un comité d'éthique** et un **comité d'évaluation et de prévention des conflits d'intérêts** (cf. *supra*). Le rapport d'autoévaluation de l'IHU précise que le « comité d'éthique n'a pas vocation à se substituer aux comités d'éthique d'Aix-Marseille Université ou de l'AP-HM mais à compléter leur spectre d'analyse ». Quant au comité d'évaluation et de prévention des conflits d'intérêts, il a vocation à « être consulté pour toutes les situations où des conflits d'intérêts pourraient survenir, notamment en matière de marchés publics et d'appels d'offres ». Par ailleurs, les mesures prises par l'IHU en matière de bonnes pratiques de recherche clinique (comitologie, documentation, formation des investigateurs) ont été jugées convenables par l'Agence nationale de sécurité du médicament qui, le 26 octobre 2023, a levé son instruction à l'IHU de suspendre son activité de recherche clinique. **Le comité tient à rappeler l'obligation de saisine de Comité de protection des personnes, pour les projets de recherche entrant dans cadre de la Loi du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine et plus globalement, l'indispensable observance des principes éthiques internationaux applicables à la recherche médicale, énoncée dans la Déclaration d'Helsinki.**

Le comité estime que la mise en place de ces deux conseils (éthique et évaluation et prévention des conflits d'intérêts) va dans le bon sens, si l'on veut garantir le respect des règles d'éthique, de déontologie et d'intégrité scientifique. Mais cette garantie ne sera effective que si les personnels de l'IHU se saisissent de ces dispositifs. Or, l'organigramme actuel de l'Institut comprend un nombre important d'auteurs d'études rétractées, ce qui conduit le comité d'experts à s'interroger sur l'ampleur du renouvellement des responsables et des pratiques attendus de Méditerranée infection.

L'IHU mentionne par ailleurs que le référent intégrité scientifique d'AMU rencontre périodiquement les nouvelles équipes de l'Institut pour les sensibiliser à cette question et pour traiter les relations avec les éditeurs de revues scientifiques dans lesquelles des publications ne répondant pas aux standards de l'éthique et de l'intégrité scientifique doivent être rétractées.

Sur cette question des publications rétractées, **le comité déplore que le rapport d'autoévaluation ne fasse pas état d'une démarche proactive de révision et de demande de rétractation des publications passées de l'IHU, visant à apurer totalement ses productions, jusque et y compris en rectifiant les propositions scientifiques douteuses présentées dans des publications par le passé.** Le rapport d'autoévaluation n'évoque pas non plus de charte de l'intégrité scientifique ou un document équivalent qui pourrait servir d'appui à la définition de bonnes pratiques en la matière.

En ce qui concerne la formation à l'éthique scientifique, l'AP-HM, avec le concours du GIRCI SOHO¹⁰, a mis en place une formation sur les bonnes pratiques de recherche clinique, qui est suivie par tous les investigateurs principaux de l'IHU. Un document d'aide à la formation sur les bonnes pratiques de la recherche clinique a été rédigé¹¹, et, au moment de la visite, l'IHU, qui aurait pu le faire plus tôt, prévoyait de mettre en place une formation interne obligatoire à l'éthique pour les étudiants s'appuyant sur ce document. **Pour le comité, l'effort fourni par l'IHU pour améliorer ses pratiques est tangible : même s'il reste insuffisant et tardif, il montre qu'un dialogue opérant a été renoué entre l'Institut et ses fondateurs.**

Pour conclure sur ces questions d'intégrité scientifique et d'éthique de la recherche clinique, le comité souhaite rappeler que la responsabilité de l'ancien directeur a certes été grande, mais qu'elle a été partagée par tous ceux qui se sont affranchis des normes et lignes directrices internationales en matière de respect des personnes se prêtant à la recherche clinique, et, plus généralement, par tous ceux qui ont eu connaissance de ces manquements, mais n'ont pas agi rapidement et avec la fermeté nécessaire. Pour le comité, un si lourd passif appelle des mesures plus radicales que celles qui ont été prises jusqu'à présent par l'IHU. À cet égard, il regrette que le travail de rétractation soit loin d'être achevé et que la gouvernance de l'Institut comprenne encore trop de personnes touchées par ces rétractations, ou qui devraient être engagées dans celles-ci. Il regrette également que toute la lumière n'ait pas été faite sur l'existence éventuelle de falsifications scientifiques ayant

⁹ « En novembre 2021, l'IHU a fait l'objet d'enquêtes de l'Agence nationale de sécurité du médicament (Rapport final ANSM avril 2022), de l'IGAS-IGESR (Rapport final IGAS-IGESR Août 2022). Ces inspections ont révélé des anomalies dans la promotion et la classification des projets de recherche sur des sujets humains (RIPH) et un manque de formation des investigateurs pour les recherches RIPH », RAE, p. 23.

¹⁰ Groupement Interrégional de Recherche Clinique et d'Innovation Sud-ouest Outre-Mer Hospitalier.

¹¹ Cf. programme de formation 2024 de l'IHU proposé aux doctorants inscrits dans l'école doctorale « Sciences de la Vie et de la Santé ».

entaché les résultats de l'activité de recherche de l'IHU, en particulier sur l'efficacité de l'hydroxychloroquine durant la pandémie de Covid-19.

C'est pourquoi le comité invite l'Institut à démontrer sans tarder qu'il a pris toutes les mesures concrètes et vérifiables pour assurer qu'il produit une recherche de qualité répondant aux règles de l'intégrité scientifique et de l'éthique. Cette démonstration doit passer par la publication du fonctionnement de ses nouvelles instances qui, en lien étroit avec AMU et l'AP-HM, doivent garantir l'éthique, la déontologie et l'intégrité scientifique de tous les travaux qu'il produit. Cela implique en outre que l'IHU indique clairement les progrès institutionnels qu'il a réalisés et les résultats qu'il a obtenus. En particulier, le comité recommande expressément à l'Institut d'engager les démarches auprès des éditeurs pour réviser toutes les publications passées qui doivent l'être et assurer ainsi la correction de la science.

b/ Des activités de recherche spécialisées en lien avec les communautés scientifiques de nombreux pays du Sud

Les activités de recherche de l'IHU sont en grande partie conduites au sein de quatre entités de recherche, dont certaines ont fait l'objet d'importantes restructurations depuis la création de l'Institut, en raison notamment des graves problèmes scientifiques qu'il a connus, des retraits successifs de certains membres fondateurs (CNRS, Inserm) et de la récente crise de gouvernance.

Lors des dernières évaluations par le Hcéres (2022-2023), l'avis global des comités d'évaluation concernant les deux UMR Inserm-IRD est très positif : le rapport relève notamment, l'impact remarquable (« outstanding ») de l'UMR UVE en termes de production scientifique et de positionnement sur des appels à projets compétitifs. Pour les deux autres unités (*Microbes, Evolution, Phylogénie et Infection – MEPHI* – et *Vecteurs - Infections Tropicales et Méditerranéennes – VITROME*), les jugements des comités d'évaluation sont beaucoup plus nuancés.

L'IHU se veut unique au niveau national et international en raison de son champ d'action spécifique dans le domaine des maladies infectieuses, et plus particulièrement dans certaines régions, de son orientation vers les pays du Sud et de l'étroite imbrication des activités de soins, de la recherche et de l'enseignement. Les activités de recherche et de formation conduites par l'Institut, notamment dans les domaines des infections émergentes, des zoonoses, des arboviroses, du paludisme, et de l'identification des agents pathogènes, en font une référence majeure pour les communautés scientifiques de nombreux pays du Sud. Parmi l'ensemble des étudiants de tous niveaux accueillis au sein de l'IHU, on a longtemps constaté que 20 % provenaient des pays du Sud.

Cependant, outre l'accroissement des publications de mauvaises qualités, les très graves dysfonctionnements dans la précédente gouvernance et la crise de confiance qu'ils ont entraînée ont légitimement semé le doute sur la qualité de la recherche effectuée au sein de l'IHU et affectent grandement la réputation de l'institution. Ils ont donné une visibilité médiatique profondément négative à l'IHU : ils ont fortement détérioré son image au sein de la communauté scientifique internationale et ont pour conséquence une faible attractivité pour de jeunes chercheurs.

Le comité considère que l'attractivité internationale de l'IHU aux yeux des meilleurs chercheurs, indissociable de sa capacité à conduire des recherches de qualité, conformes à l'intégrité scientifique, est sans doute l'un des enjeux les plus cruciaux pour Méditerranée Infection.

c/ Une approche exagérément quantitative de la politique scientifique, qui a conduit à des publications dans un pourcentage élevé de revues prédatrices...

Le jugement qui peut être porté sur la performance de l'IHU en matière de recherche est lui aussi nécessairement contrasté. Le rapport d'autoévaluation de l'établissement fait état de son rôle de pionnier et de leader scientifique dans certains domaines (nouveaux pathogènes humains et découverte du rôle d'organisme connus dans de nouvelles pathologies) et d'une production scientifique importante. Toutefois il reconnaît aussi l'absence de fiabilité de nombreuses publications scientifiques dérogeant à l'intégrité

scientifique (journaux scientifiques de faible importance, voire revues prédatrices¹²). L'IHU a mis l'accent sur la multiplication des publications, y compris dans des revues peu regardantes sur la qualité de l'évaluation scientifique et dans des revues prédatrices, ce qui a imposé l'évidence d'une institution qui a joué la quantité au détriment de la qualité de ses productions et des principes d'intégrité scientifique. Le comité a constaté que la part des publications de l'IHU dans les revues publiées par deux éditeurs aux pratiques éditoriales critiquées par la littérature comme par les membres du comité d'évaluation (Frontiers Media¹³, MDPI¹⁴) **n'a cessé d'augmenter depuis 2016 pour atteindre jusqu'à 25 % de sa production scientifique répertoriées par le Web Of Science (WOS)**. En outre, selon les données fournies par l'OST, seul l'IHU Méditerranée Infection a un indice d'impact inférieur à la moyenne française sur sa première discipline (Microbiologie). Ce niveau est le résultat d'un indice qui s'écroule sur la période étudiée (passant de 1,2 à 0,8) au contraire de l'indice d'impact des publications en Médecine générale qui croit fortement.

Le comité recommande expressément à l'Institut de réduire la quantité et d'améliorer la qualité de ses publications. Il est indispensable que la direction de l'Institut veille à ce que pour toutes ses futures publications, les personnels associés à ses recherches sélectionnent uniquement des revues reconnues et réputées pour la qualité et la rigueur de leur examen par les pairs¹⁵. Pour les publications passées problématiques, il est également indispensable que l'IHU s'engage activement dans une démarche de demandes de correction de la science auprès des éditeurs concernés.

d/ La nécessité de recruter une ou deux équipes de recherche, et de donner au nouveau conseil scientifique un rôle central dans la stratégie de recherche

L'ambition de l'IHU de retrouver un niveau scientifique à la hauteur des investissements engagés dépend de certains aspects-clés, notamment le retour de l'Inserm en tant que membre fondateur. Dans son document stratégique 2025-2030, l'IHU place parmi ses priorités les liens qu'il développe avec le Biocluster « Marseille Immunology » et ce notamment pour un développement conjoint d'un axe de recherche autour de l'immuno-infectiologie. Cette coopération pourrait être une chance pour l'IHU d'intégrer une nouvelle équipe de recherche sur les maladies immuno-infectieuses. Une telle équipe, possiblement sous la co-tutelle AMU-Inserm, permettrait le développement d'une recherche plus fondamentale sur les interactions hôtes-pathogènes qui fait aujourd'hui défaut dans l'Institut, et serait un élément fort en vue d'une ré-intégration de l'Inserm dans sa gouvernance. L'intégration d'une ou deux jeunes équipes ayant une approche plus fondamentale de l'étude des infections a d'ailleurs été l'une des recommandations du conseil scientifique lors de sa visite en 2023¹⁶. **Le comité encourage l'IHU à donner à ce conseil scientifique, dont le renouvellement est récent, toute la place qui doit être la sienne au sein de l'Institut.**

Les réserves manifestées par son nouveau président à l'égard de la stratégie scientifique de l'IHU et notamment de la recherche clinique ont pu être source d'inquiétudes pour le comité. En effet de l'avis du conseil scientifique, la priorité devrait ainsi être donnée non pas à la recherche clinique, mais aux études des mécanismes dans l'objectif d'identification des étiologies possibles. Il est regrettable que cette stratégie scientifique ne semble pas être alignée avec celles de l'Institut, telle qu'elle est décrite par sa direction et énoncée dans son plan stratégique.

¹² <https://www.ofis-france.fr/espaces-thematiques/revues-predatrices/>.

¹³ https://en.wikipedia.org/wiki/Frontiers_Media.

¹⁴ <https://en.wikipedia.org/wiki/MDPI>.

¹⁵ Cf. liste des revues recommandables-CDD-CNU-Santé. <https://conferencedesdoyensdemedecine.org/wp-content/uploads/2023/06/Liste-de-revues-recommandables-CDD-CNU-Sante-06-01-25-4.pdf>.

¹⁶ Compte-rendu du Conseil Scientifique de l'IHU MI (octobre 2023) p.2.

2/ Des infrastructures scientifiques remarquables, qui pourraient être mieux valorisées

a/ Un projet immobilier attractif et adapté aux meilleures pratiques de prévention des contagions, au cœur de l'environnement scientifique médical marseillais...

Le projet bâtiminaire de l'IHU a été central et reste au cœur du projet. Mis en service en 2016 et bénéficiant de 48 M€ de la dotation initiale du PIA pour sa construction¹⁷, il organise sur 27 000 m² la présence conjointe des activités de recherche et de pratique clinique, et a été conçu pour correspondre aux meilleures pratiques en termes de prévention des contagions. De toute évidence, ce bâtiment qui conjugue l'accueil de patients dans 75 lits d'hospitalisation et une forte proximité avec les équipes de l'AP-HM en fonction sur le site de la Timone, **est une pleine réussite, tant en termes d'attractivité pour les équipes de soin et de recherche, que pour la reconnaissance dont bénéficient ses fonctionnalités, considérées comme des modèles à reproduire en France et à l'étranger.**

Le projet de l'IHU Méditerranée Infection est aussi celui d'un centre d'excellence de recherche et de formation sur les maladies infectieuses, appuyé par des infrastructures modernes et une expertise reconnue. **Une réalisation notable de l'IHU est la fusion du laboratoire des agents infectieux avec le Biogénopôle¹⁸ en 2023, au sein du laboratoire unique de biologie médicale de l'AP-HM.** Ce rapprochement ne signifie pas qu'il est opérationnellement séparé du service des maladies infectieuses, mais signale une recherche approfondie de synergie dans l'esprit du projet initial. Ce bâtiment accueille aussi le département des maladies infectieuses de l'AP-HM, qui était jusque-là localisé dans trois sites différents, 1 500 m² d'installation de biosécurité de niveau 3, avec circulation duale, les UMR, ainsi que des startups. **Le comité salue la réussite de l'intégration et la fédération de tous les acteurs de l'infectiologie, entraînée par la création de l'IHU.**

b/ ... mais des plateformes technologiques qui ont fait l'objet d'un très fort investissement et qui n'ont pas connu la trajectoire espérée...

L'IHU a développé des plateformes technologiques sophistiquées pour la recherche sur les maladies infectieuses (dont une biobanque de micro-organismes). Il s'agit d'un atout majeur pour les interactions avec le secteur socio-économique. Cependant, l'IHU reconnaît que les plateformes technologiques ont été sous-utilisées comme source de partenariats industriels. Elles servent principalement aux UMR (et occasionnellement à des partenaires académiques hors IHU). Autrement dit, **ces plateformes technologiques, qui ont fait l'objet d'un très fort investissement depuis 2011, au moins 31,5 M€ venant de programmes FEDER, CPER¹⁹ et des collectivités territoriales, n'ont pas connu la trajectoire espérée, ni en termes d'attractivité, ni pour adosser des partenariats industriels.**

Des partenariats avec des entreprises existaient avant la création de l'IHU et perdurent à ce jour, essentiellement avec Hitachi sur l'imagerie électronique associée à l'IA pour la détection et l'identification des bactéries, et Qiagen sur le développement d'outils diagnostiques. Ces partenaires se disent satisfaits de leur relation avec l'IHU sur le plan technique et du niveau d'expertise disponible au sein de l'établissement. Ils considèrent que le potentiel est très important en combinant plateformes technologiques, IA, expertise et accès à des bases relatives aux patients. Cependant à ce jour, **le modèle de ces partenariats se limite à des prestations de services payantes (compétence, expertise, innovation) fournies par l'IHU et au financement de personnels qui y sont affectés**, à l'exception du partenariat avec Hitachi qui comprend un partage de la propriété intellectuelle. Les plateformes restent insuffisamment valorisées et les partenariats « historiques » n'ont pas eu d'effets d'entraînement amplifiés sur d'autres partenariats²⁰.

¹⁷ Le solde étant financé par les collectivités territoriales.

¹⁸ Un Biogénopôle est une plateforme intégrée regroupant des infrastructures de recherche, de diagnostic, et d'innovation en biologie médicale et en biotechnologies. Il constitue un pôle stratégique visant à créer des synergies entre recherche fondamentale, développement technologique, et application clinique.

¹⁹ Récemment, l'IHU a obtenu des financements CPER et FEDER (2021-2027) pour 5 plateformes, à hauteur de 7,8 M€.

²⁰ Comme l'avait constaté l'évaluation ANR de 2019.

Le comité recommande à l'IHU d'impliquer dans la stratégie des plateformes les coordinateurs et le personnel qui y sont affectés, et d'envisager des formes supplémentaires d'interaction financière avec d'autres partenaires industriels, y compris le partage des risques et des revenus. Dans ce contexte, le recrutement d'un ingénieur qualité et la certification ISO 9001 des plateformes technologiques, sont deux éléments prioritaires.

c/ ... et des coûts croissants du bâtiment, dont l'enjeu des discussions à venir avec l'AP-HM est d'alléger le financement de la grande maintenance

La Fondation est propriétaire du bâtiment qu'occupe l'IHU et a signé une convention AOT²¹ jusqu'en 2043. Elle loue les deux-tiers des surfaces à l'AP-HM et le bail (signé pour 11 ans, soit jusqu'en 2027 avant un renouvellement pour 11 ans, puis pour 5 ans) prévoit à mi-parcours (fin 2024) que celle-ci contribue à hauteur de 69 % (sa part de la superficie) à tous les frais immobiliers (qui incluent la maintenance et les renouvellement majeurs), les UMR hébergées payant aussi leur part.

L'IHU indique que le budget de fonctionnement et d'entretien de son bâtiment, qui représente 46 % de son budget de fonctionnement, est équilibré sans financement du PIA (ce qui permet d'affecter cette dotation à la recherche, aux frais d'administration et à la valorisation), les ressources nécessaires étant fournies par la contribution des utilisateurs (4 M€ en 2023, soit un niveau record, contre 3,2 M€ en 2022).

Le comité note cependant que le coût du bâtiment a lui-même augmenté pour atteindre 4,3 M€ en 2023²² (contre 3,5 M€ les deux années précédentes). Il contribue donc à la hausse des charges de l'IHU, l'autre augmentation correspondant à celle du fonctionnement. En tout état de cause, il convient d'être vigilant sur le partage de ces deux catégories de charges entre les membres fondateurs, alors que le budget de l'IHU *stricto sensu* ne représente qu'un montant très limité par rapport à celui de ses deux membres principaux, dont l'AP-HM, propriétaire du terrain d'assiette de l'immeuble.

L'évaluation de l'ANR de 2019 notait déjà que « l'hôpital n'a pas contribué aux coûts de construction » et que « le loyer (coûts d'exploitation et de la maintenance de routine) ne contribue pas à la maintenance de long terme et au renouvellement ». Elle relevait également que « le coût pour l'hôpital de construire lui-même ou de louer à prix de marché serait beaucoup plus élevé ». **Le comité rejoint l'avis du comité de l'ANR en 2019 et invite les parties prenantes à modifier la répartition des charges, comme cela est le cas pour d'autres IHU.**

Le contrat de conception-réalisation-maintenance arrive aujourd'hui à 2 ans de son échéance, et le bail qui lie l'IHU à l'AP-HM stipule que des discussions soient engagées sur le futur plan de Gros Entretien Renouvellement (GER). D'ores et déjà, depuis 2022, la répartition des locaux entre les occupants a été revue. La nouvelle convention signée par l'AP-HM et la Fondation MI en décembre 2022 prévoit des discussions pour l'évolution, après 2023, de la dotation (actuellement 50 k€), en fonction du modèle économique qui sera communiqué par l'IHU. Surtout, des discussions devaient avoir lieu avec l'AP-HM au moment de la présente évaluation, pour préparer le financement de la grande maintenance et le renouvellement durant la 2^e partie du bail.

3/ Une gouvernance restructurée qui n'a pas su corriger intégralement les errements passés, et une direction de l'IHU encore trop liée aux anciens dirigeants

a/ Une crise majeure de gouvernance, consécutive à de graves dysfonctionnements de son organisation

Dans son rapport d'autoévaluation, l'IHU qualifie de « majeure » la crise de gouvernance ayant éclaté en 2021 et qui a rendu patentes les limites de son modèle de gouvernance, dont ses personnels avaient conscience depuis plusieurs années. Il affirme que « la nouvelle direction [...] a mis en œuvre l'ensemble des recommandations des inspections de l'ANSM, de l'IGAS et de l'IGESR, notamment celles relatives à la refonte de

²¹ Autorisation d'occupation temporaire du domaine public.

²² « Simplified financial summary » 2023, annexes au rapport d'autoévaluation.

la gouvernance de l'IHU (renouvellement de l'équipe de direction médicale ; révision des statuts en lien avec le commissaire du gouvernement et validés par le MESR pour les aligner sur les statuts types ; réécriture des conventions pluriannuelles des fondateurs, etc.). Ce suivi a fait l'objet de plusieurs réunions avec le ministère de la Santé et le ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, en pleine concertation avec les Fondateurs, notamment AMU et AP-HM. ».

De fait, le comité a constaté que des réformes ont été entreprises pour corriger deux défauts majeurs de l'ancien mode de gouvernance : la forte concentration des pouvoirs entre les mains du directeur empêchait un double équilibre de se réaliser, entre les instances internes de gouvernance, d'une part, et entre l'IHU et ses fondateurs, d'autre part. Le comité s'est efforcé d'évaluer la portée des mesures adoptées pour rétablir ce double équilibre.

b/ Une refonte de la gouvernance

L'IHU a identifié les graves dysfonctionnements de son organisation et de sa gouvernance, tant en termes d'attributions dévolues à ses instances, d'association des différents partenaires, que de mise en œuvre des décisions. Même s'il lui reste à traiter les conséquences des manquements scientifiques du passé, en identifiant de nouveaux articles à rétracter (*cf. supra*), il a fait évoluer son système de gouvernance et semble avoir pris conscience du handicap que constituent pour lui la crise qu'il a connue et les éventuelles conséquences judiciaires qui pourraient encore affecter sa réputation.

S'agissant des structures de gouvernance, une meilleure répartition des responsabilités entre le directeur, le conseil d'administration et le conseil scientifique a été établie. Le directeur, nommé par le président du conseil d'administration de l'IHU sur proposition du CA, ne siège plus dans ce conseil avec voix délibérative au titre des représentants des enseignants-chercheurs comme ce fut le cas avant 2021. Le CA est composé d'un collège de fondateurs, d'un collège de personnalités qualifiées, de représentants des enseignants-chercheurs, ainsi que de membres à voix consultative, tels que le commissaire du gouvernement, les partenaires et les collectivités territoriales. Les fondateurs participent à nouveau au plus haut niveau de représentation et de façon régulière aux séances du conseil d'administration. Le renouvellement de ce dernier a aussi facilité un changement de pratiques, la nouvelle présidente du CA exerçant désormais pleinement les attributions qui lui reviennent dans le fonctionnement de l'Institut.

La révision des statuts et l'établissement de nouvelles conventions sont à mettre à l'actif de ce changement et de l'implication de la présidente du CA. Les membres du CA rencontrés ont montré une grande cohésion et font confiance au directeur pour poursuivre les transformations amorcées. Ils souhaitent notamment que l'Inserm et l'IRD reprennent toute leur place au sein de l'Institut. La visite des experts a cependant conduit à constater que le départ de l'IRD en tant que tutelle d'unités est bien, pour cet institut, définitive.

Le conseil scientifique de l'IHU a été renouvelé pour moitié et est composé à parité de personnalités scientifiques françaises et étrangères extérieures à l'IHU. Dans cette nouvelle composition il s'est réuni pour la première fois en octobre 2023.

Au total, les instances assurent aujourd'hui une représentation réelle des fondateurs et des autres partenaires. Quant à l'organisation tripartite (direction, conseil d'administration, conseil scientifique), elle présente le double mérite d'être simple et de répartir de façon équilibrée les responsabilités, dès lors que les textes et leur esprit sont respectés en pratique.

Le comité a pu constater, lors de ses auditions, que les membres fondateurs n'ont pas installé, par le passé, les garde-fous qui auraient pu éviter les dérives de l'équipe précédente, mesures que leur place au conseil d'administration aurait dû leur permettre de faire prévaloir. S'ils sont aujourd'hui très majoritairement en soutien de l'IHU, les conséquences de leur inertie passée sont encore très visibles. Dans ce contexte, la nouvelle stratégie de l'IHU, qui devra permettre à celui-ci de rompre complètement avec une période de son histoire particulièrement néfaste, gagnera à être définie en concertation étroite avec ses fondateurs, qui n'ont jusqu'à présent pas agi avec la vigueur nécessaire. Le comité estime que ce sera leur responsabilité d'être vigilants et proactifs dans l'accompagnement du changement.

c/ Des relations plus sereines entre les services de l'IHU et des fondateurs, et une consolidation de l'équipe administrative de soutien...

L'IHU dispose d'un statut de fondation de coopération scientifique adapté à ses missions, dès lors que les fondateurs s'impliquent dans le fonctionnement des instances de l'institut et que des collaborations équilibrées existent entre les services de l'IHU et ceux de ses fondateurs, en particulier ceux de l'AP-HM et Aix-Marseille Université. Le rapport d'enquête de juillet 2022 sur les relations de travail au sein du pôle « maladies infectieuses » de l'AP-HM, que le comité a pu consulter, fait état de faits graves en matière de management des ressources humaines de l'ancienne direction (harcèlement moral et sexiste, notamment). L'IHU paraît avoir pris la mesure des impacts de la crise, et des impératifs actuels du management humain. Les recommandations des inspections ont été mises en œuvre : gouvernance largement renouvelée, coordination des CHSCT des employeurs, implication de la médecine du travail, politique d'analyse des risques, formations dispensées au management, politique de prévention des risques psychosociaux et du harcèlement. Coordonné par l'employeur minoritaire (Fondation), un groupe de travail impliquant tous les employeurs a été installé en mars 2023 pour définir une politique sociale cohérente et partagée au sein de l'IHU. La présence de représentants de l'AP-HM, employeur fortement majoritaire au sein de l'Institut, dont la gestion RH est restée très stable, a vraisemblablement aidé à l'apaisement d'ensemble.

Depuis le changement de direction qui s'est accompagné d'une ambiance relationnelle et d'une approche managériale nouvelles, deux changements perçus comme notables par l'AP-HM et AMU ont eu lieu. D'une part, des relations plus fréquentes et plus confiantes sont entretenues entre les services respectifs de l'AP-HM, d'AMU et de l'Institut. D'autre part, sous l'impulsion du directeur et du secrétaire général, plusieurs recrutements ont eu lieu pour développer des compétences administratives qui étaient auparavant recherchées par externalisation²³. Cette consolidation de l'équipe administrative est la bienvenue pour le fonctionnement de l'institut. **Néanmoins, le comité, qui juge la démarche tardive et encore insuffisante, considère qu'il ne faut pas s'arrêter là, et recommande expressément de développer une politique de qualité interne formalisée, s'appuyant sur des évaluations interne et externe partagées auprès des personnels et des étudiants, y compris internationaux, et assortie d'outils d'amélioration continue.**

d/ ...mais des liens coupés avec les organismes nationaux de recherche fondateurs

La Fondation comportait initialement, (cf. *supra*) 7 membres fondateurs : l'AP-HM, le CNRS, l'EFS, l'Institut Mérieux, l'IRD, l'Inserm et l'AMU. Le CNRS en 2016, puis l'Inserm en 2019, se sont retirés. Dans le même temps, le Service de Santé des Armées (SSA) est devenu fondateur en 2017. Le retrait du CNRS a été justifié par un désaccord stratégique concernant les recherches menées. Quant à l'Inserm, il présente son retrait comme la conséquence pour partie de raisons scientifiques (critères d'excellence, divergences sur la trajectoire) mais aussi d'un mal-être des agents.

Ces retraits ont donc eu lieu en amont de la crise de gouvernance de 2020. Cependant, comme le souligne le rapport de la mission IGAS-IGESR 2022, « le conseil d'administration de l'IHU ne s'est pas emparé de ces opportunités pour reprendre la main ». L'Inserm a manifesté lors des entretiens son intention de réexaminer sa position, tout en indiquant clairement que ce n'était ni un « non » de principe ni un « oui » de principe et que cette décision sera soumise à évaluation à l'horizon 2026, au vu des évolutions réelles du fonctionnement de l'IHU, notamment de ses méthodes et de son conseil scientifique.

Le retour des organismes nationaux de recherche (Inserm en particulier) parmi les fondateurs serait de première importance pour l'IHU ; le comité insiste auprès de la direction de l'Institut et des actuels fondateurs sur l'impérieuse nécessité de contrôler la mise en place des mesures visant à assurer la qualité, l'intégrité et

²³ 4 recrutements importants ont été menés :

- grant officer,
- chargé de dons-mécénat,
- chargé de partenariats industriels,
- ingénieur qualité plateformes.

l'éthique des recherches conduites à l'Institut, et de faire la démonstration de sa capacité à opérer des recrutements externes, notamment au poste de direction.

e/ La nécessité d'engager de profondes réformes pour rétablir la confiance

Alors qu'il a engagé un certain nombre de réformes (cf. supra), l'IHU Méditerranée Infection aura durablement à faire face à un déficit de confiance aux yeux de la communauté scientifique et de ses partenaires en France et dans le monde, même si le soutien des fondateurs comme de la population et des institutions locales demeure. Pour le comité, cet état de fait impose une politique proactive d'ouverture et de transparence, associée à une grande rigueur scientifique, pour faire la démonstration d'une rupture avec les errements du passé et rétablir des liens fragilisés par les crises traversées.

Le rapport d'autoévaluation et les entretiens effectués lors de la visite ont montré – comme on l'a déjà relevé dans ce rapport – que les responsables actuels de l'IHU sont en partie conscients du caractère critique de son image, et de l'obstacle qu'elle constitue. Ils se disent désireux de faire respecter dans l'Institut les règles de la recherche, notamment clinique, et de viser des publications moins nombreuses, mais de meilleure qualité.

Les entretiens menés durant la visite ont aussi révélé que ces responsables ont envisagé des solutions qui, selon le comité, mettent l'IHU sur la voie d'une amélioration de son fonctionnement et *in fine*, de son image. Cependant, le comité tient à rappeler une fois encore, que la présence et le rôle dans les instances de l'Institut de certains PU-PH directement impliqués dans les dérives passées, et actuellement visés par des enquêtes, peut freiner les changements qui restent à opérer.

C'est pourquoi le comité recommande instamment à l'IHU de mettre en œuvre une stratégie visant à faire connaître les réformes de fond qui sont mises en place et à restaurer la confiance avec ses partenaires, la communauté scientifique, les médias et le grand public, en se fixant les objectifs suivants :

- **Mettre en avant les mesures prises par la nouvelle gouvernance pour empêcher que ne se reproduisent les dérives du passé, pour apporter des améliorations éthiques et scientifiques, et pour valoriser les progrès de l'IHU dans les médias, les forums internationaux et en interne. Il conviendra en particulier de faire connaître le renouvellement intégral de la direction de l'IHU préconisé par le comité (cf. supra).**
- **Communiquer sur les progrès réalisés en matière de valorisation, de partenariats, et d'impacts scientifiques pour renforcer la crédibilité de l'IHU.**
- **Changer le nom de l'IHU, afin de marquer une rupture, et pour que l'affiliation de ses chercheurs ne soit plus un handicap lors de la soumission d'articles scientifiques dans des revues de haut niveau.**

4/ Une ouverture récente vers de nouvelles collaborations scientifiques et des partenariats économiques à conforter

a/ Des relations avec les universités partenaires en cours de normalisation

Les liens de recherche en infectiologie avec les autres universités membres du Réseau Thématique de Recherche et de Soins « Infectiopole Sud » (Montpellier, de Côte d'Azur et Nîmes)²⁴ sont en voie de normalisation, leurs représentants ont signalé une meilleure écoute et une rationalisation des pratiques. Ces universités déplorent les désaccords qu'ils ont eus avec la précédente direction notamment au sujet de la gestion non-réglementaire des contrats doctoraux par l'IHU. Les doctorants recevaient des « gratifications » dont la couverture sociale était inconnue²⁵. Totalement revues depuis la mise en place de la nouvelle direction de l'IHU, les relations sont à ce jour déclarées satisfaisantes aux yeux des partenaires.

Le comité relève cependant que l'axe relatif à la thérapeutique et aux résistances antibiotiques a été maintenu dans la nouvelle feuille de route scientifique mise en place en 2023 en dépit de l'audit réalisé par l'IGAS en

²⁴ Réseau « dont la mission était d'établir une stratégie scientifique partagée dans le domaine des maladies infectieuses entre plusieurs unités de recherche et services d'infectiologie du bassin méditerranéen français », RAE, p. 4.

²⁵ Entretiens.

septembre 2022, qui préconisait d'en laisser la conduite exclusive aux équipes de l'université de Côte d'Azur²⁶. **Le comité recommande que l'IHU clarifie ce point avec ce partenaire pour éviter toute nouvelle tension entre établissements.**

b/ Une ouverture vers le monde socio-économique qui doit se matérialiser par un plan de coopération avec la SATT

Selon les entretiens menés par le comité, les revenus nets de la valorisation seraient à ce jour proches de zéro (coûts / gains). L'IHU a longtemps conservé une organisation isolée et autonome qui n'a pas favorisé la valorisation, la SATT n'étant pas pleinement partie prenante de la stratégie de valorisation de l'Institut. Aix-Marseille Université a engagé une réforme majeure avec l'accord des autres fondateurs : la valorisation serait assurée par la SATT Sud-Est, pour gérer les familles de brevets déposés et accompagner la maturation des projets.

Un accord-cadre est annoncé avec la SATT pour améliorer la synergie avec l'IHU et la réussite des opérations de transfert, en lui confiant la responsabilité de son pilotage. Alors qu'il était annoncé dans le rapport d'autoévaluation pour 2024, il a été indiqué lors de la visite qu'il était désormais prévu pour 2025. **Le comité engage l'IHU à finaliser rapidement cet accord-cadre avec la SATT Sud-Est, avec l'appui d'AMU dont l'articulation avec celle-ci est jugée bonne²⁷, qui devra constituer un jalon important de la nouvelle politique de valorisation.**

c/ Des partenariats industriels à développer

L'ouverture sur de nouveaux partenariats industriels par rapport à ceux précités (Hitachi, Qiagen), qui préexistaient à l'IHU et reposaient sur les relations personnelles de l'ancien directeur, ne paraît pas avoir été une priorité stratégique au cours de cette période. C'est désormais un axe important du projet porté par les nouveaux responsables de l'IHU, qui devra se traduire par des faits, alors même que la situation économique restreint les possibilités de financement privé de la recherche. En appui au chargé de partenariat industriel récemment recruté (cf. *supra*), **le comité encourage un plus grand soutien de l'IHU au processus de création d'entreprises et de startups – aide à la réflexion stratégique, à l'analyse de marché, à la planification, à la prématuration et maturation, à la gestion des procédures juridiques, etc. – paraît souhaitable, de même que l'établissement de relations plus structurées avec les grands groupes privés potentiellement intéressés. S'appuyer sur les alumni serait une voie possible de développement en la matière²⁸.**

Pour ce qui concerne les startups qui découlent de ces travaux, elles paient un loyer pour l'occupation des locaux qu'elles utilisent. Elles évoquent les difficultés auxquelles elles ont été confrontées par le passé, du fait de la lenteur du processus de décision à l'époque des tensions entre l'IHU et ses fondateurs. La nouvelle gouvernance de l'IHU a installé une organisation considérée comme plus efficace avec deux responsables de la valorisation facilitant le traitement des demandes et les liens entre les acteurs (Directions en charge de la recherche et de la valorisation des membres fondateurs et SATT).

L'IHU a engagé par ailleurs une politique d'ouverture de ses plateformes technologiques à des partenaires industriels (30 collaborations ont par exemple été menées depuis 2011). Il en va de même des ressources qu'il peut mobiliser : centre de ressources biologiques de l'AP-HM par exemple. Les revenus déclarés à ce titre sont de 4,9 M€ depuis 2011 et il y a une tendance à la hausse au cours des trois dernières années (600 k€ en moyenne par an)²⁹.

Comme cela a été écrit plus haut, un partenariat historique existe entre l'IHU et la société Hitachi. Cette coopération a débouché sur un accord de co-développement d'applications en matière de diagnostic microbiologique. Cet accord et les installations techniques réalisées au sein de l'IHU permettent de renforcer la

²⁶ Recommandation 13 du rapport.

²⁷ Rapport Hcéres d'AMU, 2024, p. 32. Et rapport d'autoévaluation de l'IHU, p. 13.

²⁸ Rapport d'autoévaluation p. 5.

²⁹ Rapport d'autoévaluation p. 19.

valorisation dans les programmes de recherche collaboratifs. Les objectifs de l'IHU sont de doubler les collaborations industrielles au cours des 5 prochaines années et de consacrer 10 à 15 % des capacités des plateformes à des partenariats académiques ou industriels. **Au regard du passé récent et de la perte de confiance résultant des graves manquements qui ont affecté l'IHU, le comité considère que ces objectifs doivent constituer une priorité : un suivi régulier de leur réalisation est indispensable et leurs résultats doivent être portés à connaissance des administrateurs.**

d/ Des partenariats internationaux à relancer

Le potentiel de l'IHU en matière de percées scientifiques dans le domaine des maladies infectieuses implique des collaborations-clés avec des partenaires académiques des pays du Sud, notamment d'Afrique, ainsi que des collaborations avec des entreprises internationales (Hitachi, Qiagen, Sansure, Beckman-Coulter Immunotech) dans les processus d'innovation. **Le comité note que le désengagement de l'IRD donne un mauvais signal, notamment aux partenaires du Sud et dans sa stratégie affirmée de partenariat avec les pays francophones³⁰.**

Par ailleurs les réponses et les succès de l'IHU à des appels à projets compétitifs internationaux et européens sont peu nombreux. Par exemple, aucune bourse ERC n'a été obtenue depuis la création de l'Institut. Une première candidature a été déposée en août 2024 seulement.

Le comité recommande à l'établissement d'établir une nouvelle stratégie de collaboration internationale :

- en ciblant de nouvelles institutions de recherche de haut niveau ;
- en renforçant les partenariats existants ;
- en capitalisant sur un réseau d'*alumni* prêts à investir aux côtés de l'IHU³¹ ;
- et en proposant ou s'associant à des réponses aux appels à projets européens, avec l'appui de la Mission Europe pour la recherche, qui rassemble AMU, le CNRS, l'Inserm et l'IRD.

5/ Une trajectoire financière qui ne permet pas d'envisager une autonomie budgétaire à moyen terme, malgré le soutien de la plupart des fondateurs et partenaires.

a/ Un soutien très fort de l'AP-HM, d'Aix-Marseille Université, de la Région PACA et du service de santé des armées (SSA)

Les partenaires fondateurs ont manifesté un appui sans équivoque à l'IHU, auquel ils se disent très attachés, se montrant prêts à le soutenir durablement au besoin. En cas de réduction des ressources actuelles de l'Institut, les fondateurs interviendraient vraisemblablement pour accroître leur effort.

L'AP-HM estime que la création de l'IHU lui a permis de regrouper trois services d'infectiologie auparavant séparés et concurrents dans des locaux neufs, de réduire ses charges d'investissement (grâce à l'aide du PIA, d'accéder à des plateformes modernes, de bénéficier d'une meilleure coordination administrative, ce qui a entraîné un progrès dans les soins et l'expertise). Il n'y a pas de risque patrimonial : le terrain appartient à l'AP-HM, à qui le bâtiment doit revenir dans 30 ans. Sur le plan budgétaire et clinique, sa participation à la fondation de l'IHU MI a donc été un atout que la crise récente a amoindri et qui ne persistera qu'à condition de la dépasser effectivement (*cf. supra*).

³⁰ Exemples de partenariats avec les pays francophones : la Faculté des Sciences et de Technologie de Tanger (FSTT) au Maroc, en cours ; le centre pour la recherche en agropastoralisme à Djelfa en Algérie ; l'Institut de Recherche en Santé, de Surveillance Épidémiologique et de Formations (IRESSEF) pour la création d'une collection officielle de souches microbiennes reconnue par les autorités taxonomiques internationales ; l'université numérique Cheikh Amidou Kane au Sénégal, le Centre international de recherches médicales de Franceville (CIRMF) au Gabon ; l'université de Labé en Guinée), etc. Annexe 5 du dossier d'autoévaluation.

³¹ « Depuis 2011, 765 chercheurs des pays du Sud ont été formés à l'IHU MI. », Rapport d'autoévaluation, p. 16.

Depuis 2020, AMU a engagé des évolutions majeures, faisant revenir l'IHU dans la ligne de sa politique. L'autarcie de l'IHU a été déconstruite et la stratégie renouvelée en accord avec l'AP-HM. L'IHU apporte à l'université un potentiel d'excellence scientifique, des outils performants, une visibilité justifiée pour le site marseillais dans le domaine des maladies infectieuses. Après la période de crise, il représente donc un atout qui garde son intérêt pour l'Université.

Les collectivités locales sont très investies et en soutien depuis l'origine. La Région PACA a fortement soutenu l'IHU et se dit prête à maintenir son apport financier. Elle considère que l'Institut est un outil exceptionnel, dans un domaine de spécialité historique et légitime. Elle affirme que la population locale reste attachée à l'IHU, malgré les scandales qui ont émaillés l'institution.

Le Service de Santé des Armées est historiquement très impliqué dans les maladies infectieuses, en raison de leurs conséquences sur les forces opérationnelles. L'existence de l'IHU a permis à l'armée de maintenir des unités spécialisées à Marseille, d'accéder à des plateformes et à des expertises qui lui aurait été autrement difficilement accessibles. **C'est un atout unique pour le SSA.**

Le comité prend acte de la qualité des relations que l'IHU a su renouer avec ses fondateurs et partenaires et il l'encourage à accentuer cette dynamique collaborative en poussant encore plus loin la conduite du changement.

b/ Des recettes stagnantes et des charges en hausse : une forte dépendance de l'IHU à la dotation du PIA

Les perspectives financières de la Fondation Méditerranée Infection, en raison de la situation traversée, restent logiquement très dépendantes du soutien des fondateurs et de la dotation du PIA. La direction et les fondateurs souhaitent sans ambiguïté le maintien de la dotation annuelle de 2,2 M€ qui est accordée à la Fondation Méditerranée Infection.

Le montant de la dotation du PIA a été réduit à partir de 2020 (2,2 M€ au lieu de 3,1 M€). Pour autant, cette dotation représente, pour les 3 dernières années connues (2021 à 2023), au moins 1/4 des produits. La Fondation Méditerranée Infection a donc dû prélever financièrement sur ses réserves, qui sont passées de 13 M€ fin 2020 à 12 M€ fin 2021, puis 11,7 M€ fin 2022. Cette dotation a été utilisée d'abord pour les équipements (54 sur 72 M€ entre 2011 et 2018, le personnel correspondant à 12 M€), puis surtout pour financer le personnel (11 M€ sur 12 M€ entre 2019 et 2023). Ainsi, en 2024, la Fondation Méditerranée Infection était employeur de 33 personnes permanentes : 2 chercheurs, 9 administratifs, 22 personnels d'appui à la recherche, et de 85 personnes non permanentes : 1 postdoctorant, 50 doctorants, 33 stagiaires et internes et un personnel administratif.

Comme nous l'avons vu précédemment, l'IHU Méditerranée infection est un exemple d'IHU dont le budget (celui de la Fondation MI) ne correspond qu'à une partie mineure du budget total des parties prenantes installées dans l'immeuble qui l'abrite (le rapport d'autoévaluation évoque ainsi un budget de fonctionnement annuel consolidé dépassant 63 M€, alors que le budget de la fondation est d'un peu plus de 9 M€). En effet, le soutien des fondateurs – en particulier de l'AP-HM et en second lieu des 4 UMR – dépasse largement leur abondement annuel de 50 k€. Les différents membres assument chacun des frais d'hébergement, de recherche, d'accueil d'étudiants, etc. dans l'immeuble qui les regroupe depuis 2016.

Il est utile de souligner que les ressources de la fondation sont en partie sécurisées par la location de son bâtiment. En effet, l'AP-HM, locataire de la moitié des surfaces de l'IHU, contribue nettement à la stabilité du budget de la fondation (4 M€ de location sur les 8,9 M€ du budget annuel de FMI. Pour autant, les recettes de l'IHU ont peu augmenté entre 2017 et 2023. Elles ont même diminué durant la période : en 2019, elles étaient par exemple inférieures à 2017, les seules années de hausse significative étant 2020 et 2023. À l'inverse, les charges sont passées de 7 M€ en 2018 à 9,5 M€ en 2023³² (malgré une diminution des dépenses de recherche en 2023), le bâtiment (+1,5 M€) et le fonctionnement (+0,4 M€) expliquant, comme on l'a vu (*cf. supra*), une

³² Augmentation qui s'explique en partie par les coûts des fluides.

part majoritaire de cette hausse (la hausse des dépenses de recherche est de 0,6 M€). Depuis 2021, les charges dépassent chaque année les produits.

Alors que la part de la dotation du PIA est de 25 % dans son budget, si l'IHU veut progresser vers l'autonomie financière, il est donc nécessaire, sinon indispensable, que ses ressources propres augmentent. Elles sont de 2,7 M€ au total en 2023 hors location (contrats de recherche, partenariats, mécénat, etc.). **C'est pourquoi le comité recommande à l'IHU de concentrer ses efforts sur deux objectifs stratégiques : le développement de la valorisation et celui du mécénat.**

c/ En l'absence de stratégie de développement des partenariats, de valorisation de la PI et d'une faible culture entrepreneuriale de l'IHU, les ressources propres (valorisation, mécénat, etc.) restent trop limitées

Outre la crise de gouvernance largement médiatisée, l'IHU n'a pas atteint ses objectifs en raison de son isolement qui a handicapé le développement des recettes de contrats de recherche, de partenariats industriels, de mécénat et de valorisation. Ainsi, dès 2019, l'évaluation de l'ANR constatait l'absence de stratégie en matière tant de valorisation de la propriété intellectuelle que de collaborations industrielles. De même, l'évaluation de 2019 regrettait la faiblesse des efforts pour inculquer une culture entrepreneuriale parmi les chercheurs.

Enfin, elle s'étonnait de l'absence de mécénat. Or, il ne semble pas y avoir eu d'amélioration visible entre 2019 et 2022. Certes, dans un contexte particulier les dons ont atteint 642 k€ en 2020 (la seule année antérieure où des dons ont été comptabilisés est 2017 et ils n'atteignaient que 5,4 k€), mais il ne s'agit pas de grands mécènes récurrents. Les dons ont ensuite chuté (295 k€ en 2021, 44 k€ en 2022, 34 k€ en 2023), même si la baisse récente est en partie délibérée de la part de l'établissement, afin de se dissocier de la gestion précédente.

Les contrats de recherche ont atteint un montant maximum en 2020 (1,2 M€), avant de revenir à 1 M€ en 2021 et 2022. Ils ont apporté une recette de 0,9 M€ en 2023 (soit un peu plus que les 0,7 M€ de 2018 et 2019). Les revenus de la propriété intellectuelle (remboursements, licences) ont atteint 0,5 M€ en cumulé, dont 0,1 M€ en 2024. 58 brevets ont été déposés depuis 2011 et 9 startups créées. Au regard des scores atteints par d'autres IHU parfois moins dotés, ces chiffres ne semblent pas constituer une performance exceptionnelle. L'IHU précise cependant que le domaine dans lequel il agit est moins favorable que d'autres en matière de valorisation. Ce point peut être discuté au regard du potentiel considérable du domaine, d'ailleurs évoqué par l'IHU lors des entretiens (outils de diagnostic, de prévention, de traitement des maladies infectieuses).

Le solde budgétaire net du transfert de technologie est négatif jusqu'ici, les coûts du dépôt et du maintien de 39 brevets ayant atteint 1,5 M€ cumulés (près de 0,2 M€ chaque année avec un maximum en 2018). Les recettes ont été de 132 k€ en 2023, soit le même montant qu'en 2021 et un montant inférieur à celui de 2018.

La cession de parts de startup n'est pas considérée comme une recette significative (les prises de participation sont à hauteur de 5 %) au regard de la situation de ces entreprises, même si l'une d'entre elles suscite des espoirs particuliers.

Le comité recommande à l'IHU de mettre en place une politique de formation et d'acculturation de ses personnels et étudiants à la valorisation des innovations et à revoir sa stratégie de « prise/cession » de participations dans les startups en tenant mieux compte de leur potentiel de développement.

d/ Une nouvelle stratégie financière dont l'objectif est de restaurer l'équilibre budgétaire

La réforme de la gouvernance, l'amélioration de l'image, la réorganisation des méthodes de valorisation, la mobilisation de ressources spécifiques, devront permettre à l'IHU de mener une politique déterminée à l'avenir dans ce domaine et d'en faire un jalon de son développement.

Les responsables actuels annoncent, au sein de la nouvelle stratégie d'ensemble, une ouverture qui doit modifier fortement le modèle économique de l'IHU, et ont pour ambition de restaurer l'équilibre budgétaire. La stratégie sur 5 ans comporte 4 sources majeures de recettes, validées par le CA en novembre 2023 : la valorisation des plateformes (cf. *supra*), les appels à projets compétitifs, les revenus de la propriété industrielle (PI), les donations et le mécénat.

En ce qui concerne les appels à projets compétitifs, un accord-cadre a été signé fin 2022 sur la recherche clinique entre l'AP-HM et la fondation pour définir les modalités de reprise de la recherche clinique (en systématisant le rôle de promoteur ou de manager des projets de l'AP-HM). Dans le même temps, l'approbation par l'ANSM en octobre 2023 a ouvert une période d'observation d'un an pour la mise en route d'essais cliniques. Ainsi l'IHU vise non seulement de bénéficier des financements du département MI de l'AP-HM mais également de développer un soutien accru aux scientifiques soumettant des projets de recherche, nationaux ou internationaux à travers un « Grant Office » (relié à la Mission Europe pour la recherche qui regroupe depuis début 2024 l'AMU, l'IRD, l'Inserm et le CNRS afin d'accroître également ces recettes pour l'ensemble des membres). Le « Grant Officer » est arrivé au début de l'année 2024, et il pourrait être envisagé que son financement soit à terme partagé avec d'autres porteurs de projets.

S'agissant de la PI, le modèle de valorisation était en cours de redéfinition lors de cette évaluation. Alors que la politique de valorisation coûtait en 2023 (196 k€, soit 2 % du budget pour le responsable du transfert de technologie et la maintenance des brevets) plus qu'elle ne rapportait, l'objectif est d'égaliser recettes et dépenses, ce qui paraît raisonnable, d'autant qu'une partie des revenus sera désormais destinée à la SATT. Il faudra sans doute du temps, comme l'indique l'IHU lui-même, pour former une nouvelle génération de scientifiques susceptibles de déposer des brevets ou créer des startups. Dans ce but, un meilleur soutien de l'IHU au processus de création d'entreprises/startups (aide à la réflexion stratégique, à l'analyse de marché, à la planification, à la pré-maturation et maturation, à la gestion des procédures juridiques, etc.) est souhaitable. D'ores et déjà, la nouvelle gouvernance de l'IHU a installé une organisation considérée plus efficace avec un bureau et un nouveau processus de décision associées.

Une stratégie de mécénat doit être à nouveau engagée, pour laquelle l'IHU indique qu'un renouvellement de la labellisation et de la dotation du PIA serait un atout. La question demeure celle de l'image de l'IHU très fragilisée à l'échelle nationale et internationale, comme on l'a vu, mais dont les interlocuteurs ont indiqué qu'elle reste excellente localement à Marseille. Il est peut-être significatif que les responsables de l'IHU n'aient pas cité des grands mécènes dont ils avaient l'espoir de recevoir les libéralités, alors que le rapport d'évaluation de 2019, antérieur à la crise, citait, au regard du champ d'activité de l'IHU, des grandes fondations internationales, telles que Gates. Néanmoins, selon les prévisions de l'IHU, les dons atteindraient 1 M€ en 2030.

Le comité note que ce budget prévisionnel qui atteindrait l'équilibre en 2030³³ repose sur un scénario très optimiste qui suppose sur cette période de cinq ans, une multiplication par 3 des « research grants », par 5 des revenus des plateformes, par 10 des ressources générées par le mécénat et les dons, mais aussi le maintien de la dotation PIA à hauteur de 2 M€.

6/ Une contribution significative de l'IHU dans l'évolution des pratiques de soins et de lutte contre les maladies infectieuses

a/ Le développement de plusieurs activités de soins pour le compte de l'AP-HM

Les maladies infectieuses représentent un enjeu majeur pour la santé publique mondiale. La pandémie de Covid-19 a mis en lumière l'importance de la préparation des autorités sanitaires et du monde hospitalo-universitaire, comme de leur réponse rapide aux épidémies. Ainsi, ces enjeux ont-ils été intégrés à la stratégie de France 2030 visant à renforcer la préparation systémique aux crises sanitaires.

³³ IHU MI Strategic plan 2025-2030 p10.

L'IHU Méditerranée Infection a vocation à répondre à ces besoins essentiels en concentrant les efforts sur la prise en charge des maladies infectieuses. Pour cela, en lien étroit avec l'AP-HM, il a permis le développement de plusieurs activités de soins :

- Hospitalisations conventionnelles (de niveau 1 : maladies infectieuses et tropicales et infections chroniques ; de niveau 2 : post-urgences et maladies infectieuses aiguës comportant 25 chambres particulières ; de niveau 3 : maladies infectieuses et tropicales, comportant 25 chambres particulières).
- Consultations externes en maladies infectieuses et de médecine tropicale, centre de vaccination international et de conseil aux voyageurs, centre antirabique.
- Consultations d'infectiologies internes destinées aux patients hospitalisés dans les services des hôpitaux de l'AP-HM.
- Hôpital de jour (13 box) comprenant une offre d'éducation thérapeutique dans un espace spécifique, ainsi que des soins de support (psychologues, assistante sociale, diététicienne) pour les personnes vivant avec le VIH.

Par ailleurs, le laboratoire de biologie médicale Pôle Infectiologie de l'AP-HM fait partie intégrante de l'IHU et il est reconnu comme centre de référence. Il effectue des actes de diagnostic pour plusieurs hôpitaux de la région PACA.

Le comité considère que le développement d'activités de soins au sein de l'IHU, parfaitement adaptées aux traitements des maladies infectieuses, s'est articulée de façon réussie avec les services du pôle infectiologie de l'AP-HM. La création de l'IHU et l'investissement immobilier qui a été réalisé ont ainsi largement facilité ce rapprochement de long terme.

b/ La transformation et la diversification des prises en charge des patients

L'IHU Méditerranée Infection a transformé les prises en charge des patients de plusieurs façons :

- Les plateformes de recherche et d'innovation : l'IHU a mis en place des plateformes mutualisées pour la recherche clinique et les soins infirmiers, permettant de développer et valider scientifiquement des innovations technologiques pour lutter contre la contagion.
- Les technologies avancées : l'institut utilise des technologies modernes comme la traçabilité RFID pour suivre les parcours de soins et comprendre les voies de transmission des micro-organismes infectieux.
- La formation des soignants : l'IHU forme les soignants à la recherche, ce qui ouvre la voie à de nouveaux métiers de soignant-chercheur et améliore la qualité des soins.
- La recherche clinique : en intégrant les patients dans des cohortes de recherche, l'IHU a pu constituer une très riche base de données scientifiques, contribuant ainsi à des avancées significatives dans le traitement des maladies infectieuses.

Ces initiatives devront permettre à l'IHU de contribuer à la transformation des pratiques de soins et à la lutte contre les maladies infectieuses, ce que salue le comité.

c/ Des résultats significatifs dans la prise en charge de nombreuses pathologies infectieuses

Une circulation spécifique des patients, des professionnels et des familles est prévue dans plus de 3000 m² consacrés aux soins où les patients sont isolés (voire en isolement de très haut niveau — NSB3 — en cas de besoin) en fonction des maladies infectieuses dont ils sont porteurs. Des filières infectieuses à partir des urgences ont été créées. L'IHU prend en charge des patients hospitalisés après un passage aux urgences ou qui lui sont envoyés de la France et de l'étranger. Il utilise des kits diagnostiques (mis à disposition par le laboratoire de biologie médicale), propose des traitements infectieux standardisés, éventuellement personnalisés, et peut réaliser des greffes de microbiote fécal le cas échéant.

Les pathologies prises en charge au sein de l'IHU sont nombreuses et variées : maladies infectieuses bactériennes, virales ou parasitaires (infection digestive, urinaire, respiratoire, hépatique, cutanée, VIH [2 500 personnes suivies], etc.), infections communautaires ou post-opératoire sur matériel prothétique, infections au retour du voyage, complications aiguës des patients immunodéprimés, pathologies contagieuses

(tuberculose, BHRé, MERS-Coronavirus, Ebola, peste pulmonaire, etc.). Des réunions de concertation pluridisciplinaire sont par ailleurs prévues dans certains cas complexes, notamment pour les personnes vivant avec le VIH. L'AP-HM étant par ailleurs l'établissement référent pour la zone de défense civile Sud, l'IHU est directement impliqué dans la prise en charge du bioterrorisme et des maladies hautement contagieuses.

Les locaux de l'IHU sont conçus pour prévenir et gérer les crises épidémiques. Un système de confinement est intégré aux locaux à haut niveau de contagion avec un système de dépression atmosphérique et de filtration de l'air à l'entrée et à la sortie des chambres des patients.

Ces dispositifs et compétences sont manifestement précieux et doivent être préservés selon le comité, qui en souligne l'importance.

d/ Des perspectives prometteuses en matière de soins

L'IHU Méditerranée Infection a plusieurs perspectives en matière de soins :

- Le développement de nouvelles thérapies : l'IHU continue de développer et de tester de nouvelles thérapies (ex : transplantation de microbiotes) pour traiter les maladies infectieuses, en s'appuyant sur des recherches avancées et des essais cliniques.
- Des technologies de diagnostic avancées : l'institut utilise des technologies de pointe pour améliorer le diagnostic des maladies infectieuses, comme le séquençage génomique pour identifier rapidement les pathogènes.
- Les soins personnalisés : l'IHU se concentre sur la personnalisation des soins, en adaptant les traitements aux caractéristiques spécifiques de chaque patient pour une efficacité maximale.
- La préparation aux pandémies : l'institut renforce ses capacités de réponse rapide aux épidémies et aux pandémies, en développant des protocoles de gestion des crises sanitaires.
- Les collaborations internationales : l'IHU continue de collaborer avec des institutions des Pays du sud pour partager des connaissances et des ressources, et pour lutter contre les maladies infectieuses à l'échelle mondiale.

La région PACA est la deuxième région la plus touchée par le VIH en métropole. Si l'IHU a défini un axe de recherche sur les maladies sexuellement transmissibles, il ne semble pas envisager le développement d'actions de santé communautaire, dont l'intérêt est pourtant démontré, notamment dans le champ des maladies sexuellement transmissibles. Cette même région concentre des populations dont l'accès aux soins est très critique, notamment les personnes migrantes pour lesquelles des centres de santé sexuelle pourraient apporter des réponses utiles. Le comité encourage l'IHU à s'impliquer, en lien avec les collectivités, dans ce type de démarche de promotion de la santé. Le comité considère qu'il est en mesure de faire bénéficier certaines communautés de son expertise dans ce domaine.

7/ Une forte implication dans la formation initiale et continue qui pourrait être mieux exploitée et plus soucieuse des bonnes pratiques en matière de recherche clinique et d'intégrité scientifique

a/ Des formations pluridisciplinaires adaptées et attractives pour les étudiants, en particulier internationaux, qui ont un prix pour l'IHU

À juste titre, le rapport d'autoévaluation de l'IHU identifie comme un point fort le rôle de l'Institut dans la formation, en soulignant «l'impact transformateur de l'IHU sur la formation initiale». En effet, les activités de formation portées par des chercheurs de l'IHU (responsabilité de modules ou de diplômes) concernent toute la palette de la formation initiale en santé, depuis les étudiants en science (L2 et L3, master et doctorat) jusqu'aux étudiants des cursus de médecine (y compris le DES de biologie médicale et maladies infectieuses), pharmacie, odontologie, et des filières paramédicales (infirmiers, orthophonistes, orthoptistes, techniciens).

L'accent est mis en particulier sur la formation à et par la recherche, au niveau du master 2 et du doctorat. Les étudiants de ces cursus disposent d'un livret de formation dans lequel 21 formations sont proposées. Certaines

d'entre elles sont obligatoires et qui couvrent un large éventail de compétences, tant scientifiques qu'en matière d'hygiène, de sécurité, de sûreté et de qualité.

Les dépenses de formation sont croissantes (1,6 M€ prévu en 2025), dont celles en faveur des étudiants du sud de la Méditerranée (à la suite du RTRS «Infectiopole sud») : la fondation a financé 413 des 669 étudiants doctorants ou postdoctorants qui ont été formés à l'IHU ou dans l'un des laboratoires du réseau, et des bourses bénéficient à plus de 60 étudiants par an, principalement du Sud. L'IHU considère que la dotation du PIA doit être en grande partie affectée au financement de cet accueil. Le comité s'étonne qu'il ne soit pas prévu de financement venant de partenaires du Sud, ni d'organisations internationales. Les comptes de résultat font état de recettes de formation égales à zéro (sauf 1 057 € en 2022 et 1 110 € en 2023). **Le comité recommande donc à l'IHU d'orienter ses recherches de financement dans le domaine de la formation, notamment au moyen de co-financements.**

b/ Des retombées positives pour les systèmes de santé des pays du Sud, sans dispositif de suivi d'*alumni*

Le nombre élevé et la forte diversité des étudiants venant de pays du Sud contribuent certainement à l'attractivité de l'IHU. Les étudiants internationaux se disent fiers de leur passage à l'IHU et heureux d'un apprentissage très large des techniques et connaissances en infectiologie³⁴. Semblant décidés à retourner dans leur pays d'origine, les étudiants étrangers formés à l'IHU constituent une ressource essentielle pour des pays confrontés à une forte pénurie de professionnels de santé.

Au total, même s'il ne peut faire état d'un nombre élevé d'étudiants en double cursus (MD-PhD, MD-MBA, PhD-MBA ou autre), l'IHU a d'évidence fait de grands efforts afin de placer la formation au cœur de son action. Cette orientation constitue sans doute un des impacts les plus forts de l'IHU, en particulier si l'on considère le rôle qu'il joue en vue du renforcement des systèmes de santé de pays du Sud.

Sous cet angle, le comité regrette l'absence de visibilité de l'IHU sur les parcours professionnels des étudiants, notamment des étrangers sortants, et l'absence d'une base d'*alumni* permettant de mener des actions de communication auprès d'eux et d'établir de solides futures relations. **Le comité encourage l'IHU à mettre en place un observatoire de l'insertion professionnelle des étudiants ainsi que le réseau d'*alumni* qui est d'ailleurs prévu dans le plan stratégique de l'IHU.**

c/ Une formation continue interne mise en place sur la prévention des risques psychosociaux en milieu de travail, qui n'aborde pas suffisamment les bonnes pratiques de recherche clinique et d'intégrité scientifique

Les enseignants de l'IHU sont également impliqués dans la formation initiale et continue, notamment en ce qui concerne la vaccination. De nombreux séminaires thématiques visent à informer en permanence le personnel soignant (internes, infirmiers), les chercheurs, les ingénieurs et techniciens, les étudiants et le public des avancées scientifiques résultant des recherches de l'IHU. En raison des turbulences traversées par l'Institut, un effort particulier a été fait en vue de la formation sur la prévention des risques psycho-sociaux en milieu de travail, en mettant l'accent prioritairement sur la formation des personnels d'encadrement de l'établissement.

En direction des personnels et des étudiants, l'IHU a mis en place en 2024 des formations en matière d'éthique et de réglementation de la recherche. Quatre modules d'une heure par an sont ainsi proposés à destination des étudiants de Master 1 et 2, doctorants et encadrants, chercheurs et internes³⁵.

Considérant le contexte particulier lié à la crise récente que l'IHU a traversée, le comité lui recommande de renforcer cette formation, de l'étendre notamment à l'intégrité scientifique, et de la rendre obligatoire à tous.

³⁴ Entretiens.

³⁵ Cf. Programme de formation de l'IHU Méditerranée infection 2024.

Table des matières

Messages-clés de l'évaluation	3
Présentation de l'IHU	5
1/ Caractérisation de l'IHU	5
2/ Rapport d'autoévaluation et visite de l'IHU	5
Avis développé sur l'IHU	7
1/ Un centre de recherche en infectiologie et en microbiologie de niveau national et international, mais dont l'attractivité pâtit grandement des manquements à l'intégrité scientifique et de leurs conséquences sur la réputation l'IHU	7
2/ Des infrastructures scientifiques remarquables, qui pourraient être mieux valorisées 11	
3/ Une gouvernance restructurée qui n'a pas su corriger intégralement les errements passés, et une direction de l'IHU encore trop liée aux anciens dirigeants.....	12
4/ Une ouverture récente vers de nouvelles collaborations scientifiques et des partenariats économiques à conforter	15
5/ Une trajectoire financière qui ne permet pas d'envisager une autonomie budgétaire à moyen terme, malgré le soutien de la plupart des fondateurs et partenaires.	17
6/ Une contribution significative de l'IHU dans l'évolution des pratiques de soins et de lutte contre les maladies infectieuses.....	20
7/ Une forte implication dans la formation initiale et continue qui pourrait être mieux exploitée et plus soucieuse des bonnes pratiques en matière de recherche clinique et d'intégrité scientifique.....	22
Observations du directeur de Méditerranée Infection.....	25
Organisation de l'évaluation.....	33

Observations du directeur de Méditerranée Infection

Emmanuelle PRADA BORDENAVE,
Présidente
Louis SCHWEITZER, Vice-président
Pierre-Édouard FOURNIER, Directeur

Membres Fondateurs :

AIX-MARSEILLE Université
AP-HM
Établissement Français du Sang
Institut MERIEUX – Fondation
Mérieux
Institut de Recherche pour le
Développement
Service de Santé des Armées

Partenaires :

CHU de NICE
CHU NIMES
Université de MONTPELLIER
CMA-CGM
Sansure
Qjagen



Marseille, le 15 mai 2025

Madame la Présidente de l'HCERES,

Madame la Présidente du comité d'évaluation,

Monsieur le Directeur du Département d'évaluation des établissements de l'HCERES,

Monsieur le Chef du Département d'évaluation des établissements de l'HCERES,

Nous avons bien reçu le rapport provisoire qui nous a été adressé le 2 mai dernier et que nous avons diffusé à l'ensemble des fondateurs de notre institut.

Le présent document regroupe nos principales observations sur ce rapport provisoire, que nous avons, compte tenu du très bref délai imposé (13 jours dont 8 jours ouvrés) partagées au mieux avec nos membres fondateurs et en interne avant de vous les adresser. Nous restons bien entendu à votre disposition pour apporter tout complément utile.

L'évaluation HCERES a suscité une mobilisation collective importante au sein de notre IHU tout au long de l'année 2024 tant l'enjeu de cette évaluation était de taille pour nous. La venue du comité d'évaluation les 3 et 4 octobre 2024 s'était déroulée dans des conditions excellentes avec 28 entretiens et presque 100 personnes auditionnées. Nous avons apprécié l'atmosphère de l'évaluation lors de la venue du comité et la collaboration avec les équipes en charge de l'organisation de l'évaluation notamment Mme. Cottier, M. Simoneau et M. Bourget.

Notre objectif était de démontrer qu'après une crise scientifique et de gouvernance majeure, l'ensemble des acteurs qui portent cet IHU : la nouvelle direction, le conseil d'administration et notamment nos membres fondateurs, le conseil scientifique, les collectivités territoriales, nos partenaires académiques et industriels et bien entendu les personnels soignants, chercheurs et étudiants avaient lancé depuis 2 ans un projet ambitieux de développement et de renouveau de notre institut.

Nous remercions l'HCERES d'acter ces efforts, notamment en citant dans son rapport les forces de notre institut «*une reprise en main de la gouvernance et des pratiques par la nouvelle direction de l'IHU, [...] ; des actions concrètes pour redresser la réputation et les pratiques*

managériales de l'IHU ; Depuis 2020, AMU a engagé des évolutions majeures, faisant revenir l'IHU dans la ligne de sa politique. L'autarcie de l'IHU a été déconstruite et la stratégie renouvelée en accord avec l'AP-HM. L'IHU apporte à l'université un potentiel d'excellence scientifique, des outils performants, une visibilité justifiée pour le site marseillais dans le domaine des maladies infectieuses. Après la période de crise, il représente donc un atout qui garde son intérêt pour l'Université » et en soulignant la confiance et l'équilibre retrouvés entre la direction de l'IHU et ses fondateurs, incluant l'IRD qui demeure un membre fondateur de notre institut et n'a aucunement quitté son conseil d'administration en 2023.

Nous nous inscrivons collectivement dans un plan d'ouverture et de développement de notre institut afin de restaurer in fine la réputation de l'IHU auprès de la communauté scientifique internationale et des grandes revues scientifiques. Cela prendra du temps, nous en sommes conscients et avons pour cela besoin du soutien plein et entier des Ministères notamment de la Santé et de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche ainsi que du Secrétariat Général à l'Investissement et de l'Agence Nationale de la Recherche.

De manière générale, la gouvernance de l'IHU et ses membres fondateurs réaffirment donc leur engagement à poursuivre ce travail et à créer les conditions afin que l'IHU retrouve sa totale légitimité pour le soin, l'enseignement, la recherche et l'innovation dans son domaine d'excellence, les maladies infectieuses, conformément aux missions que l'Etat lui avait confiées et à l'ambition de notre pays pour ses Instituts hospitalo-universitaires.

*

Recommandation impérative 1, « *Instaurer un suivi régulier des progrès réalisés dans la gestion des risques psycho-sociaux, la prévention du harcèlement, et les formations au management et à l'intégrité scientifique* »

Nous appliquons d'ores et déjà pleinement la recommandation 1. Ce suivi est déjà grandement effectif et continuera pleinement dans les prochaines années. Nous avons mis en place depuis maintenant plus de deux ans, comme cela est mentionné dans le rapport provisoire, un comité de suivi inter-employeurs et plusieurs groupes de travail et un nombre important d'actions ont été mis en place :

- 9 réunions du comité de suivi inter-employeur.
- 3 réunions de l'ensemble des services de médecine du travail des employeurs de personnels travaillant à l'IHU conduisant notamment à la refonte du suivi des agents du laboratoire NSB3.
- Mise en place du premier baromètre social de l'IHU Méditerranée Infection en partenariat notamment avec l'ANFH et la société PRAGMA avec 330 répondants, plus de 70% de scores positifs et moins de 5% de score anxiodépressif. Le prochain est programmé pour fin 2025.
- Ecriture d'une charte du vivre-ensemble à l'IHU signée par tous les employeurs.
- Formation de 41 directeurs d'unités, cadres ou chefs de service et d'équipe à la prévention du harcèlement moral et sexuel et aux risques psycho-sociaux.
- Mise en place d'évaluations des risques professionnels conjointes entre les Conseillers de Prévention des différents employeurs et les assistants de prévention des différentes unités de recherche de l'IHU. Outre l'évaluation des risques chimiques, biologiques et TMS, le groupe de travail a défini conjointement une méthode d'évaluation des risques psycho-sociaux qui sera déployée à partir de septembre 2025.
- Lancement de la cellule interne Qualité de Vie et des Conditions de travail (QVCT) en Février 2025, qui est accompagnée par le cabinet PRAGMA et s'occupera notamment de mettre en place une journée d'accueil des nouveaux arrivant à l'IHU Méditerranée

Infection, de créer des événements de sensibilisation interne lors de la semaine nationale de la QVCT en juin et d'être les ambassadeurs du prochain baromètre social.

Sur ce sujet, nous sommes allés au-delà des simples recommandations de l'IGAS-IGESR et avons fait au sujet de la prévention des risques professionnels dont les risques psycho-sociaux plus que la plupart des établissements sur ces deux dernières années. La dynamique ne ralentit pas et nous pourrions communiquer en interne mais aussi en externe sur les progrès que nous continuons d'effectuer comme vous le suggérez.

*

Recommandation impérative 2 *Réduire la quantité et améliorer la qualité des publications, la direction de l'IHU étant appelée à veiller à ce que les personnels associés à la recherche de l'IHU sélectionnent exclusivement pour leurs publications, des revues reconnues et réputées pour la qualité et la rigueur de leur examen par les pairs*

Il s'agit d'une recommandation à laquelle nous adhérons parfaitement. Elle était déjà citée dans notre Rapport d'Autoévaluation. **Nous nous rapprocherons des équipes de l'OST pour continuer à suivre le taux de publications dans les revues recommandées par la Conférence des Doyens, qui peut aussi être un indicateur de suivi de notre projet via l'ANR.** Lors de sa séance d'avril 2023, le conseil d'administration de l'IHU Méditerranée Infection a adopté une délibération définissant les règles de publication d'articles scientifiques en rappelant aussi les règles en termes de publications, de pre-prints, de respect des aspects éthiques, de déclaration de conflits d'intérêt, d'attribution de la qualité d'auteur et d'originalité du texte (plagiat).

*

Recommandation impérative 3. *Consolider les dispositifs internes permettant d'assurer la correction de la science, la conformité aux principes de l'intégrité scientifique et le respect des normes d'éthique clinique et de sécurité des patients (Déclaration d'Helsinki) ; adopter une politique proactive de communication interne et externe sur les changements opérés, qui démontre un suivi rigoureux des exigences légales relatives aux études cliniques et des règles de l'intégrité scientifique et de la déontologie managériale. Publier par exemple les conclusions des enquêtes internes sur l'intégrité scientifique pour restaurer la confiance*

Nous partageons pleinement l'objectif de consolidation des dispositifs internes permettant d'assurer la correction de la science, la conformité aux principes de l'intégrité scientifique et le respect des normes d'éthique clinique et de sécurité des patients. **Nous rappelons toutes les actions mises en place depuis la prise de fonction de la nouvelle direction de l'IHU Méditerranée Infection** qui sont d'ailleurs pour certaines citées comme points positifs dans le corps du rapport :

- Formation GIRCI SOHO aux bonnes pratiques à la recherche clinique des investigateurs principaux de l'IHU : ceux n'ayant pas suivi de formation dans le domaine sont systématiquement exclus des projets de recherche.
- Signature d'un accord cadre AP-HM / FMI sur la recherche clinique qui, conformément aux recommandations des inspections, confie de manière exclusive à l'AP-HM le rôle de promoteur des recherches RIPH et de gestionnaire des recherches hors RIPH portées par les chercheurs du pôle Maladies Infectieuses de l'IHU Méditerranée Infection.

- De façon opérationnelle, cette convention cadre a permis la mise en place d'un comité de recherche composé de chercheurs de l'institut, d'une data manager, d'un biostatisticien, d'une chargée de projet de l'AP-HM compétente en matière d'éthique, du directeur du laboratoire des agents infectieux (également président de comité de protection des personnes), du chef du pôle de maladies infectieuses et tropicales ainsi que de la directrice adjointe et du directeur de la fondation. Le comité se réunit chaque semaine pour évaluer dès leur conception les projets de recherche proposés par les différents chercheurs afin de les adresser vers les canaux adéquats en matière de réglementation éthique.
- Mise en place d'une formation interne systématique pour les étudiants et les jeunes chercheurs sur l'éthique et la réglementation en matière de recherche clinique. Cette formation sera renforcée comme le suggère le comité par une partie sur l'intégrité scientifique.
- Création d'un comité Ethique dont les membres sont totalement extérieurs à l'IHU Méditerranée Infection et qui se positionne sur des thématiques de recherche tandis que chaque projet de recherche spécifique est évalué par le comité d'éthique de l'AP-HM ou celui d'AMU.
- Mise en place d'un nouveau Comité d'Evaluation et de Prévention des Conflits d'Intérêts dont les membres sont également totalement indépendants de l'IHU Méditerranée Infection.
- Suivi avec l'ANSM, d'octobre 2023 à fin 2024, de l'ensemble des études lancées par l'IHU – 78 au total toutes correctement qualifiées au regard de la réglementation en vigueur, et suivi des prescriptions hors AMM au sein du pôle Maladies Infectieuses sans déviation majeure, ce qui a conduit à la levée de l'injonction 2023-GCP-008 en Avril 2024 (<https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-prend-acte-des-ameliorations-et-continue-de-surveiller-les-activites-de-lihu-de-facon-renforcee-en-matiere-de-recherches-et-de-prescriptions-hors-amm>). Cet élément permet d'acter de manière externe à l'IHU Méditerranée Infection le respect strict par les chercheurs de l'IHU de la réglementation française en matière de recherche impliquant la personne humaine.

Concernant l'intégrité scientifique, AMU a mis en place une cellule intégrité scientifique indépendante des chercheurs de l'IHU afin de répondre à l'ensemble des éditeurs et des « concerns » émis sur le respect des règles éthiques spécifiques. Cette cellule est maintenant parfaitement reconnue par les éditeurs et en est l'interlocuteur prioritaire. Les publications de l'IHU ont fait l'objet d'une analyse fine par des personnes extérieures très investies dans l'éthique ce qui a abouti pour l'instant à des demandes des éditeurs sur 342 articles. La cellule intégrité scientifique a répondu à l'ensemble des demandes et a pris l'initiative de recommander la rétractation de 6 articles qui ne respectaient pas la réglementation en vigueur. A ce jour, 27 articles ont été retractés dont une majorité (21) concernaient des études hors RIPH respectant la réglementation française mais jugées contraires aux règles éditoriales. Pour 30 articles les éditeurs ont considéré que les éclaircissements apportés étaient suffisants et ont classé sans suite les « expression of concerns ».

Cette cellule intégrité scientifique continuera à répondre à l'ensemble des éditeurs et assurer le suivi actif des demandes. **Afin de garantir une transparence sur ce sujet, nous proposons de publier sur le site internet de l'IHU les réponses faites par cette cellule éthique et intégrité scientifique à l'ensemble des éditeurs.**

Le rapport recommande (p. 10) « *Pour les publications passées problématiques, il est également indispensable que l'IHU s'engage activement dans une démarche de demandes de corrections de la science auprès des éditeurs* » ou en p.13 « *Même s'il lui reste à traiter les conséquences des manquements scientifiques du passé en identifiant des nouveaux articles à rétracter* ».

Nous suivrons cette recommandation en lien avec la Cellule Intégrité Scientifique d'Aix-Marseille Université, en procédant notamment à l'analyse des publications passées par un échantillonnage afin de vérifier le strict respect de la réglementation française en matière d'éthique.

*

Recommandation impérative 4. *Mettre un terme aux responsabilités de gouvernance scientifique de toute personne ayant participé à l'ancienne équipe de direction de l'IHU.*

Depuis 2 ans, la nouvelle direction, dont le rôle déterminant de la nouvelle direction dans le regain de confiance envers l'IHU Méditerranée Infection est souligné plusieurs fois dans le rapport, s'est appuyée pour la construction de son projet de développement de l'IHU -qui se veut irréprochable en termes d'éthique scientifique et de pratiques managériales- sur des responsables scientifiques qui partagent cet état d'esprit, y compris certains qui avaient participé à l'ancienne équipe dirigeante mais se sont pleinement investis dans le nouveau projet. A contrario, les PU-PH et autres chercheurs qui ne souhaitaient pas s'inscrire dans un renouveau de notre IHU et en particulier dans la mise en œuvre réelle des recommandations des rapports IGAS-IGESR et ANSM n'exercent plus de responsabilités scientifiques au sein des laboratoires de recherche de l'IHU Méditerranée Infection ni de responsabilités managériales pour le soin dans les services cliniques ou biologiques de l'AP-HM.

Toutefois, le seul fait d'avoir été auteur ou co-auteur d'un article rétracté ne nous paraît pas être un motif suffisant pour évincer un scientifique de toute responsabilité au sein de l'IHU. Cela pour plusieurs raisons, notamment du fait que parmi les rétractations certaines résultent non d'une volonté délibérée ou d'une incompétence des auteurs, mais de défaillances de notre institut et de sa direction historique, largement explicitées par les rapports successifs.

La gouvernance de l'IHU porte d'autre part une attention forte à préserver la continuité du travail fourni par les près de 800 professionnels de l'institut dont le rapport constate la « *contribution significative de l'IHU dans l'évolution des pratiques de soins et de lutte contre les maladies infectieuses* », « *l'impact de l'IHU Méditerranée Infection sur la transformation des prises en charge des patients*, « *les résultats significatifs dans la prise en charge de nombreuses pathologies infectieuses* ». Il s'agit donc d'organiser à la fois les relèves scientifiques et générationnelles nécessaires, en tenant certes compte du caractère exceptionnel des dérives récentes, mais aussi de préserver un outil de soin courant et de recours, de formation et de recherche dont les responsables ne pourraient être remplacés en quelques mois. Par une procédure de recrutement et de sélection qui se vaudra large et transparente, Aix-Marseille Université et l'AP-HM souhaitent engager un processus de renouvellement des compétences en prévision des départs prochains à la retraite. Un programme spécifique porté par AMU devrait également permettre d'accueillir un nouveau chercheur de haut niveau au sein de l'IHU Méditerranée Infection dans les prochains mois notamment en lien avec la partie Immuno-infectieuse identifiée comme objectif prioritaire par la nouvelle direction, renforçant ainsi les liens avec le Marseille Immuno-Biocluster.

La reformulation de la recommandation impérative 4 ainsi que certains passages du rapport sur lesquels elle se fonde nous paraît nécessaire afin d'éviter que cela ne soit interprété comme une remise en cause totale de la direction actuelle de l'IHU Méditerranée Infection et de son action déterminée pour rétablir l'image de l'Institut en interne et en externe et l'encourager à aller plus loin.

*

Recommandation impérative 5. *Sur la base de ces préalables indispensables, restaurer in fine la réputation de l'IHU auprès de la communauté scientifique internationale et des grandes revues scientifiques.*

La recommandation impérative 5, comme vous l'indiquez, n'est que la conséquence de la mise en place des autres recommandations, modulo nos observations notamment sur la recommandation 4. Ce ne sera d'ailleurs pas à nous d'acter la restauration complète de la réputation de l'IHU Méditerranée Infection mais cela se fera à travers de faits tangibles et mesurables : retour de l'INSERM, stricte application des règlements et lois en termes d'éthique, arrivée de nouveaux chercheurs, organisation de congrès/symposium nationaux et internationaux, mise en place de nouvelles collaborations scientifiques et industrielles nationales et internationales, etc..

*

Recommandation 6. *Mettre en oeuvre une stratégie ciblée de recrutement de doctorants et de postdoctorants en France et en Europe, et développer une politique d'intégration dans un plus grand nombre de consortiums de recherche nationaux et internationaux sur les maladies infectieuses, en particulier en Europe.*

Et

Recommandation 8. *Créer des collaborations avec d'autres structures de santé nationales et internationales pour partager l'expertise et développer un réseau européen de référence en maladies infectieuses.*

Nous interprétons les recommandations 6 et 8 comme une invitation à aller plus loin en terme de rayonnement, notamment en Europe, tout en sachant que le rapport reconnaît largement l'impact et le rayonnement de notre institut auprès des pays du Sud comme mentionné en p.9 « *Des activités de recherche spécialisées en lien avec les communautés scientifiques de nombreux pays du Sud* » ou en p.23 « *le nombre élevé et la forte diversité des étudiants venant des pays du Sud contribuent certainement à l'attractivité de l'IHU. Les étudiants internationaux se disent fiers de leur passage à l'IHU et heureux d'un apprentissage très large des techniques et des connaissances en infectiologie* ». Cette recommandation sera traitée en lien avec notre Conseil Scientifique et nos partenaires au Sud notamment l'IRD mais aussi les structures d'appui comme la Mission Europe pour la Recherche, afin de la satisfaire tout en préservant nos liens forts avec les pays du Sud qui sont l'un des piliers de notre projet. Depuis deux ans, l'IHU Méditerranée Infection s'est associé à plusieurs consortiums majeurs français et européens, dont :

- Réseau Q-Net-Assess, réseau international One Health financé par ERA-NET sur la surveillance et l'évaluation de la diversité de l'agent de la fièvre Q, *Coxiella burnetii*
- Projet ANTIBAX lauréat 2025 de l'Appel à Projet IMPACT Santé et doté d'un budget global de 2,3M€.
- EMERGEN 2.0 visant à surveiller l'évolution des virus responsables d'infections respiratoires épidémiques.
- Nous sommes aussi en train de constituer sous le leadership du Pr. Jean-Marc Rolain, un consortium méditerranéen autour du séquençage et de l'antibiorésistance MEDICA2C qui devrait être annoncé lors du prochain meeting de l'ESGARS (European Study group for Antimicrobial Resistance Surveillance) à Athènes en mai 2026

Nous avons également signé lors des derniers mois de nouvelles conventions de collaboration scientifique avec plusieurs centres de recherche en Europe, en Afrique ou au Brésil qui viennent compléter la liste envoyée lors de l'évaluation HCERES :

- Institut National de Recherche Biomédicale - Kinshasa, République Démocratique du Congo.
- Institut Pasteur Hellénique - Athènes, Grèce.
- American University of Beirut - Beyrouth, Liban.
- Instituto Nacional de Cardiologia – Rio de Janeiro, Brésil.
- Fondation Oswaldo Cruz (FioCruz) - Rio de Janeiro, Brésil.

*

Recommandation 7. *Pour améliorer les recettes de l'IHU, développer des partenariats industriels plus nombreux et plus structurés, augmenter le mécénat (en particulier de grands philanthropes internationaux) et les financements européens. Revoir la participation de l'AP-HM au préfinancement immobilier du « gros entretien et renouvellement » et au renouvellement des équipements de l'IHU.*

Le plan de développement 2025-2030 que nous vous avons adressé nous paraît parfaitement en ligne avec la recommandation 7. D'ailleurs le comité note en p.6 que « les éléments concernant la référence financière étaient plus précisément chiffrés que par d'autres IHU » et reprend les principaux axes de développement des recettes que nous avons identifiés lors de la remise à l'HCERES de notre plan stratégique 2025-2030 :

- **La valorisation des plateformes.** Nous connaissons le potentiel de ces plateformes et leur ouverture à l'écosystème académique et industriel est notre priorité. En 2025, la dynamique continue d'être positive puisque les recettes générées devraient avoisiner le million d'euro sur une année pour la première fois grâce à des recherches collaboratives avec des industriels et via des prestations de service.
- **Les appels à projets compétitifs.** Le rapport note d'ailleurs bien la mise en place du « Grant Office » à l'IHU Méditerranée Infection en lien avec la Mission Europe pour la Recherche qui regroupe les services support d'AMU de l'IRD, de l'INSERM et du CNRS pour le site Aix-Marseille.
- **Les revenus de la propriété intellectuelle.** Le rapport souligne en p.20 que « la nouvelle gouvernance de l'IHU a installé une organisation considérée plus efficace avec un bureau et un nouveau processus de décision associées ». L'objectif à moyen terme est de maintenir des revenus réguliers sans pertes. La mise en place d'une nouvelle génération d'entrepreneurs au sein de l'IHU prendra un peu de temps notamment pour générer des revenus significatifs et difficilement prévisibles pour l'institut. C'est pour cette raison que nous n'avons pas basé le modèle économique de l'IHU Méditerranée Infection sur ce point.
- **Les donations et mécénat.** L'absence de politique proactive autour du mécénat a été délibérée au cours des dernières années afin de se dissocier de l'image de la direction précédente comme le note le rapport en p.20 mais nous avons conscience qu'il s'agit aujourd'hui d'une priorité majeure si nous souhaitons arriver à une autonomie financière à terme vis-à-vis de l'ANR notamment. Nous sommes accompagnés sur ce point depuis Octobre 2024 par un consultant et avons recruté en début d'année 2025 une responsable Mécénat et Communication.

Le comité juge « très optimiste » le scénario sur lequel repose le budget prévisionnel, incluant notamment un financement de 2M€ annuel de l'ANR. Les objectifs affichés en termes de multiplication des « research grants », des revenus des plateformes et des recettes du mécénat sont importants en termes de multiples mais cela n'est pas vraiment significatif

notamment lorsque l'on part de recettes quasi-nulles sur le mécénat par exemple. Nous avons plutôt raisonné en termes de recettes en valeur absolue à atteindre, notamment au regard de ce qui est fait par d'autres IHU et au regard du potentiel notamment des plateformes et du mécénat qui sont clairement identifiés dans le rapport.

La poursuite du financement par l'ANR est néanmoins un impératif et nous espérons que le rapport définitif de l'HCERES ainsi que nos réponses inciteront le SGPI et l'ANR à poursuivre pour la période 2025-2030 les financements de notre institut. Nous proposons aussi de revoir le business plan de notre institut avec eux une fois le montant définitif du soutien financier connu.

Concernant la deuxième partie de la recommandation et les coûts croissants du bâtiment développés en p.12 du rapport provisoire, comme nous l'avons détaillé dans le document envoyé en parallèle sur les erreurs factuelles à corriger, la hausse spectaculaire est exclusivement due à la hausse du prix de l'énergie et notamment de l'électricité en 2023 dans un contexte que nous connaissons tous. En 2024 ce chiffre est redescendu à 3,1M€, un niveau proche de 2022 et 2021. Hormis cette situation exceptionnelle de 2023, les frais d'exploitation du bâtiment sont globalement maîtrisés et compensés de toute façon par la participation à hauteur de 69% de l'AP-HM et par les conventions d'hébergement et financières avec les tutelles des UMR. Il n'y a donc pas lieu de revoir la répartition des charges du bâtiment entre les fondateurs surtout que nous venons de résigner l'ensemble des conventions financières avec les tutelles des UMR.

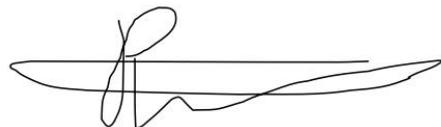
La participation financière de l'AP-HM sur la partie « *gros entretien et renouvellement* » est un autre sujet qui n'a pas trait à l'exploitation mais qui est un sujet d'investissement qui doit faire l'objet d'un plan d'investissement sur plusieurs années en fonction du diagnostic que nous réaliserons conjointement avec l'AP-HM. Le taux de prise en charge par les différentes parties est à définir et ne sera pas forcément en lien avec le taux de participation de 69% aux frais d'exploitation du bâtiment cité plus haut. Des discussions ont lieu avec la Direction Immobilière notamment depuis une année à ce sujet qui fait d'ailleurs partie de la convention cadre fondateur que nous avons avec l'AP-HM. Un groupe de travail mixte est constitué, une feuille de route a été conjointement établie et les discussions vont s'accélérer dans les prochains mois afin de d'identifier les investissements à planifier en termes de GER ainsi que leur financement afin de présenter une synthèse en conseil d'administration de l'IHU fin 2026.

*

En conclusion, nous tenons à rappeler notre engagement collectif à refaire de l'IHU Méditerranée Infection un centre internationalement reconnu. Cela prendra du temps et nous sommes prêts à aller plus loin dans les changements opérés au cours des deux dernières années notamment en termes de respect de l'éthique scientifique et des bonnes pratiques managériales. Nous le ferons de manière déterminée et réaliste en affirmant notre volonté de poursuivre une recherche d'excellence scientifique pour améliorer la prise en charge des maladies infectieuses.

Nous tenons encore une fois à vous remercier pour la qualité des échanges, restons à votre entière disposition pour toute question ou commentaire avant la publication du rapport définitif et vous prions d'agréer nos sincères salutations.

Pierre-Edouard FOURNIER
Directeur
IHU Méditerranée Infection



Organisation de l'évaluation

Le comité était présidé par **Macha Woronoff**, professeure des universités praticienne hospitalière (PUPH), pharmacie clinique, ancienne présidente de l'Université de Franche-Comté.

Ont participé à cette évaluation :

- **Mathias Barton**, professeur, cardiologie, Université de Zurich, vice-président du comité.
- **Laure de la Bretèche**, inspectrice générale des affaires sociales, vice-présidente du comité.
- **Didier Houssin**, PUPH, chirurgie, conseiller auprès de l'OMS, ancien Directeur général de la santé, ancien président de l'Aeres, vice-président du comité.
- **Sébastien Bernard**, professeur de droit public, ancien président de l'Université Pierre Mendès-France, Grenoble.
- **Frédéric Boiron**, directeur général du CHU de Lille.
- **Magali Léo**, responsable du développement et de la stratégie de MoiPatient.
- **Vincent Lidsky**, inspecteur général des finances.
- **Jesus Rodriguez Baño**, professeur, maladies infectieuses, Hôpital universitaire Virgen Macarena, Madrid.
- **Jorge Manuel Rolo Pedrosa**, professeur, immunologie, Université de Minho, Portugal.

Monsieur Philippe Simoneau, conseiller scientifique, et Monsieur Antoine Bourget, responsable administratif, représentaient le Hcéres.

L'évaluation porte sur l'état de l'établissement au moment où les expertises ont été réalisées.

Évaluation des universités et des écoles

Évaluation des unités de recherche

Évaluation des formations

Évaluation des organismes nationaux de recherche

Évaluation et accréditation internationales



19 rue Poissonnière
75002 Paris, France
+33 1 89 97 44 00

