



INSTITUT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE MÉDITERRANÉE INFECTION

Rapport d'activité

Octobre 2023
Septembre 2024



SOMMAIRE

À PROPOS

ÉDITO

Le mot de la Présidente p.5

Le mot du Directeur p.6-7

NOS AMBITIONS (EN 10 POINTS) p.8-9

LES CHIFFRES CLÉS p.10

LES ÉVÈNEMENTS DE L'ANNÉE p.11-13

GOUVERNANCE p.14-15

ORGANIGRAMME p.16

LES COMITÉS

ILS FONT L'INSTITUT p.17

Zoom sur la Biobanque

LES SOINS p.19-21

Visite de Certification HAS p.22-23

LA RECHERCHE

Axes de recherche 2023 p.26-27

Les plateformes technologiques p.28-29

Zoom sur les projets IHU PERF p.30-31

International :

> Visiting scientist p.32

> Zoom sur un partenaire p.33

L'ENSEIGNEMENT

Chiffres clés p.34

Les alumnis p.35

LA VALORISATION

Chiffres clés p.36

Arrivée à l'IHU d'une nouvelle startup :

GENXMAP p.37

Appel à projet MI² p.37

POLITIQUE SOCIALE p.38-39

BILAN FINANCIER p.40

REMERCIEMENTS p.41

À PROPOS DE L'IHU MÉDITERRANÉE INFECTION

L'IHU Méditerranée Infection est le plus grand centre de lutte contre les maladies infectieuses en France.

Il a été bâti grâce à un financement du Programme Investissement d'Avenir accordé en 2011. Sa construction et son équipement ont représenté un investissement de plus de 100 millions d'euros.

Il a accueilli ses premiers patients au mois de décembre 2016.

Son objectif premier est de concentrer, en un bâtiment unique, l'ensemble des compétences nécessaires pour lutter efficacement contre les maladies infectieuses. Ainsi, tous les jours, se côtoient et travaillent conjointement personnels de santé, chercheurs, étudiants, ingénieurs et techniciens.

Les enjeux des maladies infectieuses sont en effet multiples : certains pathogènes sont une cause de mortalité majeure dans le monde, en particulier au Sud. D'autres font courir un risque de pandémie aux pays économiquement développés contre lesquels il s'agit avant tout d'être prêt.

L'IHU Méditerranée Infection se propose donc d'agir à la fois au Nord et au Sud, menant une action au quotidien pour la santé des habitants de Marseille et de son territoire, en mesure de travailler en partenariat avec le Sud, grâce notamment à des laboratoires satellites construits en partenariat avec l'IRD, pour lutter contre les bactéries et virus qui, chaque année, tuent.





ÉDITORIAL

LE MOT DE LA PRÉSIDENTE

Emmanuelle Prada Bordenave
Présidente de la Fondation Méditerranée Infection

" Le chemin parcouru pendant cette année est avant tout le fruit des efforts menés avec détermination par celles et ceux qui travaillent au quotidien au sein de l'IHU et qui sont soutenus par l'équipe de direction. "



Cette année 2023-2024 s'est pleinement inscrite dans la nouvelle feuille de route de l'IHU Méditerranée Infection telle qu'elle avait été précisée par les recommandations du Conseil Scientifique. Elle a vu l'aboutissement de plusieurs chantiers et la poursuite de l'élan donné à l'IHU tant en interne que vers l'extérieur.

En novembre 2023 l'autorisation par l'ANSM de la reprise des essais cliniques a couronné les efforts faits par les équipes de l'IHU, en lien étroit avec celles de l'AP-HM. Notre institut a pu reprendre des recherches qu'il avait dû interrompre et soumettre plusieurs nouveaux projets.

Une étape importante a également été franchie avec l'approbation, par un décret du 26 décembre 2023, des statuts de la Fondation de Coopération Scientifique Méditerranée Infection. Parmi les modifications qui permettent à nos statuts d'être pleinement conformes aux statuts type, je relèverai en particulier la création d'une assemblée des fondateurs, instance au sein de laquelle les fondateurs pourront échanger sur les enjeux de l'IHU et sur les modalités de leur soutien.

Une autre étape marquante est la réalisation du premier baromètre social dont les résultats ont été présentés au Conseil d'Administration du 11 avril 2024 après avoir fait l'objet d'un temps de restitution longue aux différents employeurs, aux cadres et à l'ensemble des personnels. Le taux de participation plutôt élevé, supérieur aux résultats habituellement recueillis dans les structures sanitaires ainsi que le fait que la majorité des items a recueilli des avis positifs et très positifs montrent que l'institut possède des points d'appui propices à la mise en place d'une politique d'amélioration continue de la qualité de vie au travail. S'il est évidemment nécessaire d'organiser des actions correctrices sur les points ayant recueilli

des avis plutôt négatifs le plus important sera de poursuivre la dynamique. La Charte inter-employeurs de l'IHU réalisée grâce à un travail collectif des employeurs sera un outil précieux pour cela.

L'IHU a poursuivi son ouverture vers des partenaires extérieurs : institutionnels, académiques, entreprises spécialisées dans le diagnostic. En outre, lors de la coupe du monde de rugby et des JO, les autorités sanitaires ont également pu s'appuyer sur l'expertise de l'IHU. La conclusion de ces nouveaux accords, les relations étroites avec les autorités sanitaires témoignent d'une confiance retrouvée et de la capacité de notre institut à mettre à la disposition des secteurs de la santé et de la recherche les compétences de haut niveau sur lesquelles il repose et les plateformes ultra performantes dont il dispose. Plusieurs recrutements réalisés par la Fondation, en particulier celui d'une « *grant officer* », pour apporter aux chercheurs une aide au plus près de leurs besoins en lien étroit avec les services d'AMU, de l'IRD et de l'AP-HM, vont permettre d'accentuer cette politique d'ouverture, de partenariat et de soumission de projets. Le comité de prévention des conflits d'intérêts, le comité d'éthique et le comité d'innovation, composés de personnalités indépendantes, ont également commencé à apporter, par leurs avis, un appui dès la conception des projets de recherche ou de valorisation.

Le chemin parcouru pendant cette année est avant tout le fruit des efforts menés avec détermination par celles et ceux qui travaillent au quotidien au sein de l'IHU et qui sont soutenus par l'équipe de direction. Je veux les en remercier et remercier également les membres du Conseil d'Administration et les tutelles pour leur appui et leur engagement.

LE MOT DU DIRECTEUR

Pierre-Édouard Fournier

Directeur de l'Institut Méditerranée Infection



« Outre l'expertise de ses médecins et chercheurs, l'efficience de la capacité de réaction de l'IHU Méditerranée Infection repose sur des plateformes technologiques de haut niveau d'équipement. (...) Ces plateformes, à la disposition des chercheurs de l'institut, participent à la politique d'ouverture aux pays du Sud et aux partenariats académiques et industriels loco-régionaux, nationaux et internationaux. »

Les émergences infectieuses de 2020 (COVID-19) et 2022 (Monkeypox) ainsi que les récentes épidémies de coqueluche et d'infections à *Streptococcus pyogenes* ou *Mycoplasma pneumoniae* rappellent la fréquence des émergences infectieuses et la nécessité de réagir au plus tôt à la fois en termes de diagnostic et de recherche. Outre l'expertise de ses médecins et chercheurs, l'efficience de la capacité de réaction de l'IHU Méditerranée Infection repose sur des plateformes technologiques de haut niveau d'équipement. En 2024, l'institut a obtenu 7,3 millions d'euros de fonds FEDER et CPER pour acquérir de nouveaux instruments et optimiser les performances des plateformes dans les domaines de la génomique, de la protéomique, de la culture, de la sérologie et du biobanking. Ces plateformes, à la disposition des chercheurs de l'institut, participent à la politique d'ouverture aux pays du Sud et aux partenariats académiques et industriels loco-régionaux, nationaux et internationaux. L'année 2023-2024 a ainsi été marquée par la poursuite du développement de partenariats industriels, avec la signature de conventions avec les sociétés Open Health, Beckman Coulter et Ceva. Par ailleurs, des partenariats scientifiques ont été signés avec l'Université

de Labé (Guinée Conakry), l'IRESSEF (Dakar, Sénégal), l'Université des sciences, Techniques et Technologie de Bamako (Mali), l'Institut Pasteur Hellénique (Grèce), l'Institut National d'Infectiologie EVANDRO CHAGAS et la Fondation Oswaldo Cruz (Brésil).

La FMI a également poursuivi son soutien à la recherche par le financement d'étudiants. 35 étudiants en Master 2, 83 thésards et 2 post-doctorants ont ainsi été financés.

La reprise de la recherche clinique, autorisée par l'ANSM fin octobre 2023, a permis la soumission de plusieurs projets et la participation au premier appel à manifestation d'intérêt du Biocluster en Immunologie de Marseille. Des contacts sont pris avec l'IHU Lyric pour le développement de projets communs. Au cours de l'année 2023, les chercheurs de l'IHU ont publié 506 articles, dont la majorité porte sur les thématiques phares de l'institut, qui constituent le socle du projet de recherche qui sera présenté devant le jury HCERES évaluant les IHU de la première vague en 2024.

En parallèle de ses activités de recherche et de diagnostic, l'IHU assure une mission de soins qui s'est traduite en 2023-2024 par la prise en charge de 2919 patients en hospitalisation

complète, 1397 en hospitalisation de jour et 15018 en consultation.

Le renouvellement des conseils de la fondation Méditerranée Infection s'est poursuivi en 2023-2024, avec les prises de fonctions de Mme Emilie Royère comme trésorière, et de la Professeure Laurence Camoin comme représentante des chercheurs, au sein du Conseil d'Administration, et l'arrivée de la Docteure Aude Bernheim et de la Professeure Diane Descamps au sein du Conseil Scientifique. La Fondation Méditerranée Infection s'est également enrichie en 2023-2024 de plusieurs structures supports aux activités de l'institut. Ainsi, un grant office dédié à la veille des appels d'offres et à l'aide au montage des projets de recherche a vu le jour, de même qu'un bureau de la valorisation, soutenu par un comité externe de valorisation et d'innovation. La création de la société MADS, dédiée au développement d'outils diagnostiques innovants pour les bactéries méthanogènes

pathogènes pour l'homme, matérialise le dynamisme renouvelé de la promotion de l'innovation au sein de l'institut. De plus, un comité de prévention des conflits d'intérêt et de déontologie et l'embauche d'un chargé de recherche de mécénat complètent ce dispositif. Dans le cadre du déploiement de mesures en faveur de la qualité de vie au travail, l'organisation d'un premier baromètre social, en décembre 2023, a été marquée par la participation de 42% des personnels de l'IHU et un taux global de satisfaction globale de 70,7%.

2024-2025 sera une année de consolidation des restructurations mise en place depuis deux ans, avec un nouveau projet scientifique et un business plan ambitieux pour la période 2025-2030. Enfin, les discussions entamées avec AMU et l'INSERM pour l'accueil de nouveaux chercheurs et/ou équipes de recherche seront poursuivies.



NOS AMBITIONS

EN 10 POINTS CLÉS

- 1 Un bâtiment unique en Europe** de 27 000 m², trois unités de 25 lits, dont l'une est équipée (NSB3) pour recevoir des malades très contagieux (EBOLA) avec mini laboratoire et salle d'autopsie. Plus de 800 personnes (AP-HM, SSA, AMU, EFS, FMI, INSERM, IRD, étudiants). Un laboratoire de diagnostic le plus grand et le mieux équipé de France. Des plateformes technologiques avec des équipements de dernière génération notamment en génomique, microscopie électronique, protéomique et biobanking (plus de 30 millions d'investissement au cours des 12 dernières années avec le concours des collectivités territoriales et de l'Europe). Un laboratoire NSB3 de 1 200 m², et 4 Centres Nationaux de Référence.
Ainsi, le soin, la formation, le diagnostic, la recherche, la veille épidémiologique se retrouvent regroupés, pour la première fois, dans un bâtiment unique.
- 2 La formation initiale au cœur de la mission de l'IHU**
Depuis 2011 plus de 3 300 étudiants ont été accueillis à l'IHU Méditerranée Infection (étudiants en médecine, techniciens de laboratoire en formation, doctorants, masters). À titre d'exemple, le plus gros Master en maladies infectieuses de France est hébergé au sein de l'IHU et crée un vivier international de chercheurs.
- 3 Un lien fort avec les pays du Sud**
La Fondation Méditerranée Infection consacre 1,3M d'€ de son budget récurrent pour le financement d'étudiants originaires de pays du Sud partenaires dont l'Algérie, le Sénégal, le Liban, l'Inde, le Mali, le Maroc le Vietnam, la Tunisie, le Cameroun, le Gabon, les Comores...
Des étudiants du Sud ont été financés pour des Masters, des Thèses et post-doc (plus de 700 étudiants depuis 2011).
La composition du conseil scientifique de l'IHU et les collaborations internationales reflètent ce lien particulier entre l'IHU et le Sud.
- 4 Un ancrage local fort** en lien avec ses Fondateurs et ses partenaires afin de faire de Marseille un pôle d'excellence en maladies tropicales et parasitologie.
 - Relocalisation du SSA à Marseille pour les risques naturels
 - Siège de l'IRD à Marseille
 - Réseau infectiopole Sud Aix-Marseille Université, CHU de Nîmes, CHU de Nice, Université de Montpellier
 - Présence de l'Institut Mérieux permettant un pont avec le pôle lyonnais
 - Synergie avec les centres de recherche marseillais notamment Marseille Immuno Biocluster et le Centre d'immunologie Marseille Luminy.



- 5 Une veille de l'émergence en maladies infectieuses** unique en Europe a été créée avec la Défense Nationale et le rapport hebdomadaire de 60% des laboratoires (ville et hôpital) pour le diagnostic en maladies infectieuses de la Région Provence-Alpes Cote d'Azur.
- 6 L'association spécifique à l'IHU de l'Établissement Français du Sang** (équipes incluses dans l'IHU), qui a conduit à l'amélioration de la sécurité transfusionnelle.
- 7 L'institut qui rapproche le soin de la recherche**
La présence de l'intégralité du pôle de l'unité d'infectiologie de l'AP-HM au sein de l'IHU aussi bien pour ses activités de microbiologie et ses activités médicales font que le soin est à la fois le point de départ et la finalité des recherches menées à l'IHU.
Le pôle maladies infectieuses présente une activité de soin exceptionnelle (96% de taux d'occupation des lits), et bénéficiaire pour l'AP-HM. Un service entier est dédié à la prise en charge des maladies infectieuses et contagieuses en aval des urgences.
- 8 Un rayonnement scientifique**
Avec 7 200 publications depuis 2011, la lisibilité de l'IHU est exceptionnelle. Marseille est devenue la 2^{ème} ville en France dans les domaines de la microbiologie, des maladies infectieuses et des maladies tropicales.
- 9 Une dynamique de valorisation intacte depuis 2011** par 58 brevets dont 26 actifs soutenus par l'IHU et 9 startups créées dont l'IHU détient 5% du capital à la création.
Trois thématiques principales de valorisation : le traitement des maladies infectieuses, la prévention de la transmission des maladies infectieuses et le diagnostic des maladies infectieuses.
- 10 L'IHU a constitué depuis 2011 un véritable patrimoine scientifique**
L'IHU Méditerranée Infection a été un contributeur majeur des quinze dernières années dans la découverte de microbes (bactéries, virus géants, champignons et archæ). Plus de 30% des microbes associés à l'homme ont été décrits et leur génome séquencé au sein de notre Institut.
Ces nouveau microbes ont été associés à des maladies humaines (infection, obésité, malnutrition...) et certains pourraient jouer un rôle dans l'évolution et le traitement des cancers (partenariat RHU Immuno-life).

CHIFFRES CLÉS



**75 LITS
D'HOSPITALISATION**



**1 200 M2 DE
LABORATOIRE NSB3**



**27 000 M2
SUPERFICIE TOTALE**



**58 FAMILLES
DE BREVETS**



**COLLECTION UNIQUE
DE 17 071 SOUCHES
BACTÉRIENNES**



**+ 3 000 ÉTUDIANTS
ACCUEILLIS À L'IHU
DEPUIS 2011**



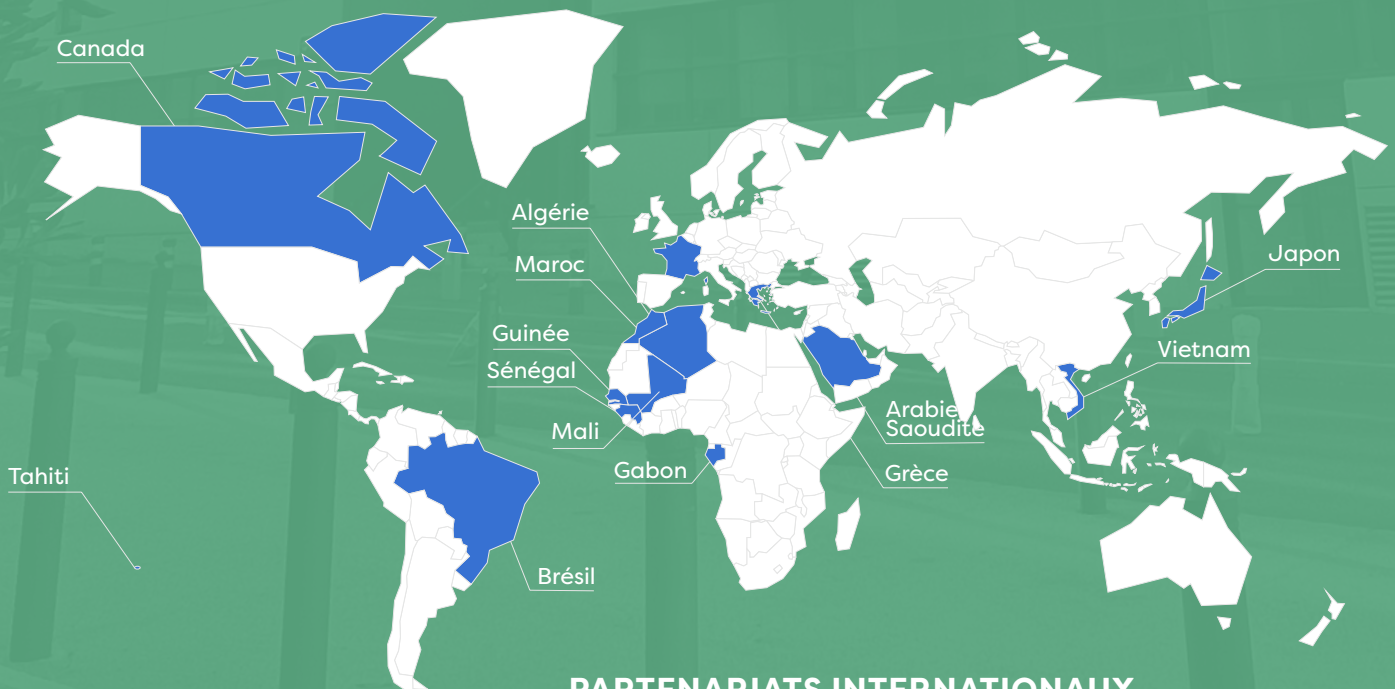
**190 MILLIONS DE B
RÉALISÉS PAR AN PAR
LE LABORATOIRE DE
MICROBIOLOGIE**



**32 MILLIONS
D'INVESTISSEMENTS EN
ÉQUIPEMENT POUR LES
PLATEFORMES TECHNOLOGIQUES
DEPUIS 2012**



**7 200 PUBLICATIONS
DEPUIS 2011**



PARTENARIATS INTERNATIONAUX

RETOUR SUR

LES ÉVÉNEMENTS CLÉS

d'octobre 2023 à septembre 2024

OCTOBRE

Conseil Scientifique

Comme chaque année le conseil scientifique de l'IHU Méditerranée Infection a été l'occasion pour les équipes de l'IHU de présenter leurs travaux et leurs principaux axes de recherche. 2023 a aussi été l'occasion d'accueillir de nouveaux membres dans ce Conseil Scientifique notamment Trine Mogensen (Aarhus University Hospital), Xavier Nassif (Université Paris Cité), Nicolas Manel (Institut Curie), Eric Vivier (Aix Marseille Université, Paris Saclay Cancer Cluster) et Jacques Fellay (CHUV Lausanne) et de saluer la Présidente sortante Laurence Zitvogel (Institut Gustave Roussy). Le Pr. Fournier a ainsi pu présenter sa stratégie de développement de l'IHU.



NOVEMBRE

Lancement de l'enquête du Baromètre Social auprès de l'ensemble du personnel de l'Institut

Véritable outil de mesure du climat social, le premier baromètre de l'IHU Méditerranée Infection a été lancé en novembre 2023 à l'initiative des principaux employeurs de l'IHU (AP-HM, AMU, SSA, INSERM, IRD et FMI). Un vrai succès en termes de participation avec 334 répondants ce qui a permis de faire émerger les points d'appuis et les faiblesses qui serviront à la mise en place d'une politique d'amélioration continue de la qualité de vie au travail



DÉCEMBRE

Journée internationale du SIDA

Le 1^{er} décembre 2023, l'IHU et l'AP-HM ont organisé un stand d'information, de sensibilisation et de dépistage dans le hall de l'établissement afin de participer à la Journée Mondiale de lutte contre le SIDA.

Ci-contre, l'équipe soignante qui s'est mobilisée pour rendre cette journée conviviale et efficace.



JANVIER

HCERES : lancement du processus d'auto-évaluation des IHU

Le mois de janvier 2024 a marqué le lancement opérationnel de l'évaluation par l'Hcéres des 6 Instituts Hospitalo-Universitaires (IHU) sélectionnés en 2011 dans le cadre du premier Programme d'Investissements d'Avenir (PIA 1) dont l'IHU Méditerranée Infection, ainsi que l'IHU ForeSight (PIA 2). Le processus s'est déroulé tout au long de l'année 2024 et les rapports d'évaluation sont attendus pour la mi-2025.



FÉVRIER

Lancement de 4 projets FEDER Contrat Plan État Région (CPER) 2021-2027

L'IHU a été lauréat de 5 projets de financement d'équipements scientifiques dans le cadre du Contrat Avenir Etat Région 2021-2027 et du programme opérationnel FEDER 2021-2027 pour un total de 7,3 M€. Ces opérations permettront d'équiper les plateformes communes de recherche de l'IHU Méditerranée Infection de technologies de pointe comme la transcriptomique par séquençage, l'équipement du laboratoire NSB3 d'un microscope électronique à balayage, l'acquisition d'un chromatographe LC MS/MS pour la plateforme protéomique ainsi que le renforcement de la biobanque.



MARS

Visite de Certification de la HAS

En mars 2024, le pôle Maladies Infectieuses a reçu la visite des experts-visiteurs de la Haute Autorité de Santé dans le cadre de la Certification. Cette visite nécessite la mobilisation de tous les acteurs de santé et permet d'évaluer le niveau de qualité et sécurité des soins. La visite de certification du pôle MIT faisait partie du processus global de certification HAS du site Timone qui a été validée le 29 mai 2024 par l'HAS.



AVRIL

Délégation de l'IHU à l'ECCMID

En avril 2024, lors du congrès de l'ECCMID avec plus de 16 000 participants, les équipes de recherche de l'IHU Méditerranée Infection ont été mises à l'honneur en présentant leurs travaux. Notamment l'équipe du Professeur Jean-Marc Rolain pour ses travaux sur les agents antimicrobiens et l'étude des mécanismes de résistance, la surveillance et les stratégies thérapeutiques associées avec 5 posters présentés par des doctorants de l'équipe. L'équipe de Jacques Bou Khalil travaillant avec la société Hitachi High Technologies à la mise en place de microscopes à balayage des paillasse assistés par intelligence artificielle dans le cadre du diagnostic en microbiologie a eu trois posters retenus à l'occasion de ce congrès majeur européen dans le domaine de l'infectiologie. Cette communication scientifique autour de la collaboration avec HITACHI aussi était suivie par une présentation orale lors du congrès américain ASM Microbe en juin.



MAI

Clôture du projet Horizon 2020 MICAFRICA

MICAfrica (2021-2023), un projet financé par l'Union Européenne avec l'objectif de développer les compétences en analyse du microbiome humain en Afrique du Nord. Le projet, soutenu par des partenaires européens (INRA, IHU Méditerranée Infection, Université de Florence), cherchait à renforcer les capacités à l'Université de Sfax (USFAX) grâce à des technologies de pointe comme le Shotgun pour le séquençage métagénomique, tout en harmonisant les méthodes d'étude. Au cours de ce projet, le Consortium Nord-Africain sur le Microbiome Humain (NAHMC), a été créé regroupant des collaborations avec le Maroc, l'Algérie et l'Égypte et la Libye.



JUIN

Mise en place du comité innovation externe

Pour renforcer sa politique de valorisation et accélérer l'innovation issue des laboratoires, l'IHU Méditerranée Infection a mis en place un comité d'innovation externe composé de 4 experts du transfert de technologie et du financement de l'innovation. Il aura pour mission de challenger la politique de valorisation de l'Institut. *Charlie BARLA, VP Valorisation AMU, Alain BERETZ, Pr. émérite à l'Université de Strasbourg, ancien Directeur Général de la Recherche et de l'Innovation au MESRI, Juliette SPINNATO, Directrice EURANNOVA France, Cécile THARAUD, Directrice de Polytechnique Venture.*

JUILLET - AOUT

- Journée Infectiopôle Sud
- Lancement de l'appel à projet Méditerranée

- Depuis 2010, les Journées de la Fondation (FMI) et du réseau Infectiopôle Sud récompensent les doctorants et postdocs financés par la Fondation. Sept prix et récompenses sont décernés aux meilleures présentations. Cette année la médaille a été remportée par Vo Huynh Ngoc Tran pour son travail sur les éléments génétiques mobiles associés aux gènes de résistance.
- Lancement du premier 'AAP « MI² » ayant pour vocation de favoriser la création d'entreprise valorisant les acquis de l'IHU Méditerranée Infection dans le domaine des maladies infectieuses et la microbiologie médicale, et par extension la biologie médicale.



SEPTEMBRE

Accueil d'une nouvelle startup à l'IHU

Fondée en 2020, GENXMAP est une société leader en France dans le domaine de l'analyse génomique et transcriptomique qui offre des services de pointe pour fournir aux chercheurs, aux institutions académiques et aux entreprises des outils et des technologies pour exploiter les informations génétiques et transcriptomiques pour diverses applications. L'IHU est fier d'ouvrir ses portes à cette startup et de collaborer à ses projets notamment en lien avec la plateforme de séquençage NGS de notre Institut.



GOVERNANCE

LE CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le Conseil d'Administration règle par ses délibérations les affaires de l'Institut. Il se prononce sur les orientations stratégiques présentées par le Directeur Général. Il vote les budgets et approuve les comptes.

LES PERSONNALITÉS QUALIFIÉES



Emmanuelle Prada Bordenave Présidente du CA

Directrice générale de l'Agence de la biomédecine durant 6 ans. Conseillère d'État depuis 2014. Depuis 2020, Présidente suppléante de la chambre disciplinaire nationale de l'ordre des médecins. Présidente du comité de sélection des inspecteurs généraux de l'IGESR. Présidente de la Fondation de coopération scientifique «Méditerranée Infection» depuis le 30 septembre 2022.



Louis Schweitzer

Président du groupe automobile Renault de 1992 à 2005. Commissaire Général à l'Investissement de 2014 à 2018. Membre du Board du Conseil Stratégique International de la Fondation Universitaire AMIDEX (Marseille) depuis 2021.



Geneviève Fioraso

Ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche du gouvernement Ayrault puis secrétaire d'État chargée de l'Enseignement supérieur et de la Recherche dans le gouvernement Valls, entre 2012 et 2015. Elle fut députée de la première circonscription de l'Isère de 2007 à 2017.



Renaud Muselier

Président de la Région Provence-Alpes Côte d'Azur.
Président délégué de Régions de France.



Jérôme Defazio

Représentant des usagers à l'IHU et à l'AP-HM. Président de l'Association des patients experts.

LES MEMBRES ENSEIGNANTS CHERCHEURS



Jean-Christophe Lagier

PU-PH et directeur du laboratoire «Microbe Évolution Phylogénie et Infection» MEPHI UMR-D258



Émilie Royere - Trésorière

Directrice Générale du Pôle de compétitivité Eurobiomed



Laurence Camoin

PU-PH et Coordinatrice du Plateau Technique à Réponse Rapide (PTRR) - Secteur Hématologie, Hôpital de la Timone

LES FONDATEURS



AIX-MARSEILLE UNIVERSITÉ
ÉRIC BERTON
PRÉSIDENT



SSA
JACQUES MARGERY
MÉDECIN GÉNÉRAL



EFS
FRÉDÉRIC PACOUD
PRÉSIDENT



AP-HM
FRANÇOIS CRÉMIEUX
DIRECTEUR GÉNÉRAL



INSTITUT MÉRIEUX
ALAIN MÉRIEUX
PRÉSIDENT



IRD
VALÉRIE VERDIER
PRÉSIDENTE

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE

Le Conseil Scientifique de l'IHU Méditerranée Infection, composé des meilleurs experts internationaux en maladies infectieuses et tropicales, a pour mission de conseiller l'Institut et l'accompagner dans la définition de ses orientations générales. Il a été renouvelé le 20 juin 2024 en intégrant les Professeurs Diane Descamps et Aude Bernheim et à cette occasion le Professeur Jean-Laurent Casanova a été nommé Président du Conseil Scientifique.



Jean-Laurent Casanova - Président du CS

The Rockefeller University - Institut Imagine

Professeur à l'Université Rockefeller à New-York. Il rejoint le Howard Hughes Medical Institute en 2014. Membre de l'Académie nationale des sciences des États-Unis et de l'académie américaine de médecine depuis 2015.



Nicolas Manel

Directeur de recherche à l'Inserm - Institut Curie

Nicolas Manel est responsable de l'équipe « Immunité innée chez l'Homme » à l'Institut Curie, à Paris. Ses travaux de recherche visent à élucider les mécanismes de la première ligne de défense de l'organisme.



Jacques Fellay

CHUV de Lausanne

Médecin-chercheur, expert en génomique et en infectiologie. Directeur de l'Unité de médecine de précision du CHUV de Lausanne depuis 2017. Il a reçu le prix Latsis national en 2012 pour son travail à la croisée des génomes humains et viraux.



Jean-Jacques Muyembe-Tafum

Institut national de recherche biomédicale de la République démocratique du Congo (RDC)

Directeur général de l'Institut national de recherche biomédicale de la République démocratique du Congo.



Trine Hyrup Mogensen

Aarhus University Hospital

M.D-PhD, Trine Hyrup Mogensen est professeure de maladies infectieuses au sein de l'Aarhus University Hospital.



Aude Bernheim

Directrice de recherche à l'Inserm - Institut Pasteur

Aude Bernheim est chercheuse en microbiologie et en génétique et responsable de l'équipe « Diversité moléculaire des microbes » au sein de l'unité « Évolution et ingénierie de systèmes dynamiques » de l'Inserm.



Diane Descamps

Université Paris Cité

M.D-PhD, Diane Descamps dirige le service de virologie de l'Hôpital Bichat-Claude Bernard et enseigne la microbiologie à l'Université Paris Cité. Elle dirige également l'équipe 4 DESCID - INSERM UMR 1137.



Xavier Nassif

Université Paris Cité

M.D-PhD. Xavier Nassif est Professeur de microbiologie à l'Université Paris Cité. Il dirige une équipe de recherche au sein de l'Institut Necker Enfants-Malades à Paris.



Souleymane Mboup

Institut de Recherche en Santé, de Surveillance Épidémiologique et de Formations Fondateur et Président de l'Institut de Recherche en Santé, de Surveillance Épidémiologique et de Formation (IRESSEF).

Professeur de Bactériologies Virologie à l'Université Cheikh Anta DIOP de Dakar, il est également Pharmacien Colonel de l'Armée Sénégalaise (à la Retraite).



Miroslav Radman

Directeur de l'Institut méditerranéen des sciences de la vie (MedILS)

Ancien Biologiste cellulaire franco-croate. En 2002, Miroslav Radman est élu membre de l'Académie des sciences. Il dirige l'Institut méditerranéen des sciences de la vie (MedILS) à Split, en Croatie, qu'il a créé en 2003 avec Marija Alačević. En 2019, il a été nommé à la National Academy of Sciences (NAS) à Washington comme Foreign Associate.



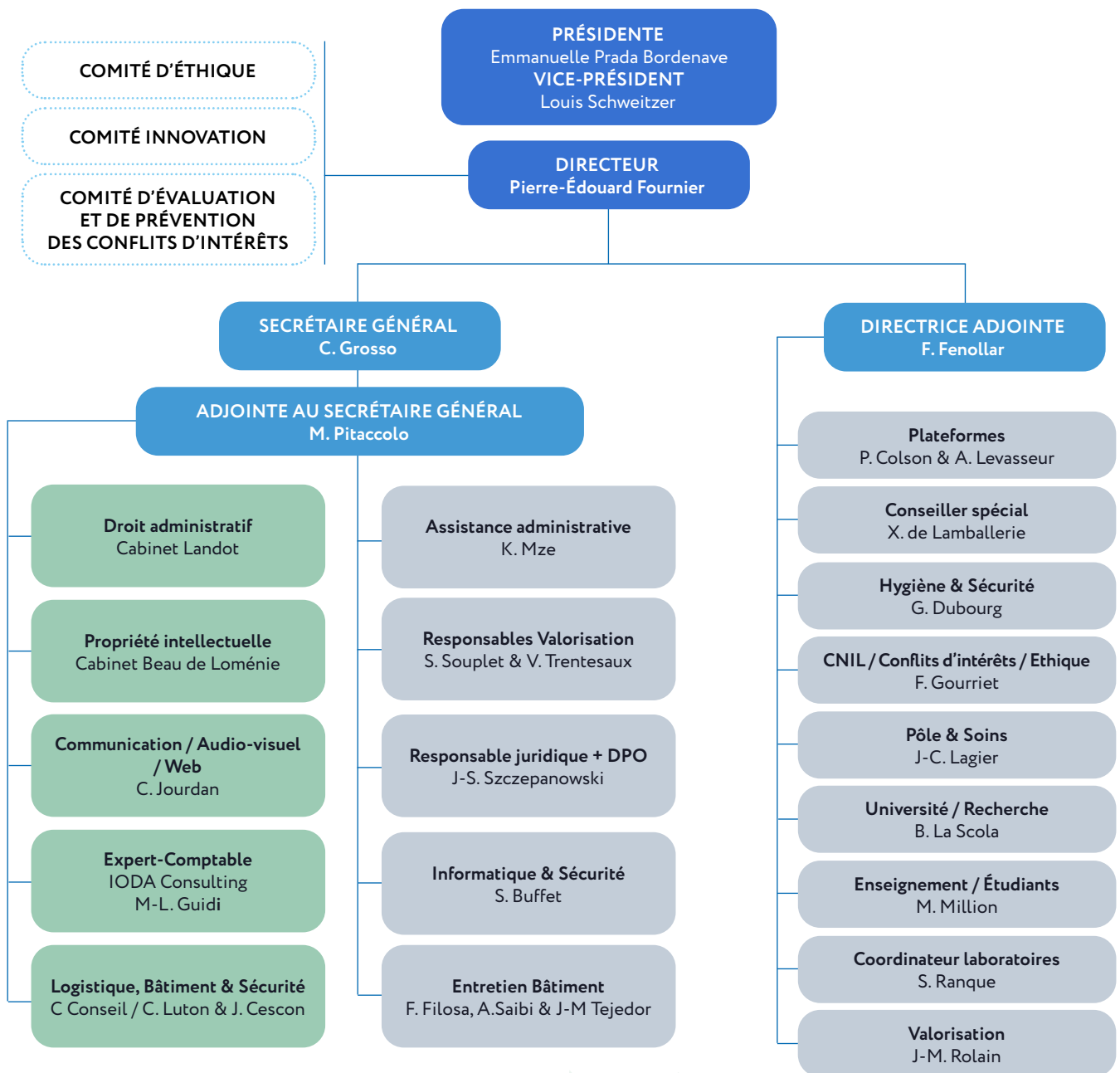
Éric Vivier

Aix-Marseille Université, Hôpitaux Universitaires de Marseille (AP-HM) Président du Paris-Saclay Cancer Cluster

DVM (Ecole Nationale Vétérinaire de Maisons-Alfort, 1987), PhD (Université Paris Saclay, 1992), est professeur d'immunologie à Aix-Marseille Université et aux Hôpitaux Universitaires de Marseille (AP-HM).

ORGANIGRAMME

FONDATION IHU MÉDITERRANÉE INFECTION





ZOOM SUR LA BIOBANQUE

La biobanque de l'IHU est une infrastructure essentielle pour le diagnostic et la recherche sur les maladies infectieuses. Automatisée depuis 2020, elle regroupe des collections organisées d'échantillons biologiques tels que du sang, des tissus ou des prélèvements viraux, accompagnés de données cliniques recueillies dans le strict respect de la réglementation. Elle joue un rôle crucial en offrant aux chercheurs des ressources pour étudier les mécanismes d'infection, identifier des biomarqueurs de susceptibilité ou de résistance, et développer de nouvelles stratégies de prévention et de traitement. Grâce à ces échantillons, la biobanque permet de mieux comprendre l'évolution des pathogènes et d'accélérer la réponse aux épidémies.

ÉQUIPE

2 Ingénieurs et 3 techniciens
Ci-contre : Selma Chabou (technicienne), Duncan Pelliccia (technicien), Aymeric Garre (Ingénieur), Florine Pellisson (Ingénieure)

EXPERTISE

- La biobanque concentre **4 activités majeures** :
- La collecte d'échantillons biologiques
 - L'enregistrement des données associées dans une base de données
 - Le stockage et la conservation de ces échantillons
 - La mise à disposition des ressources pour le diagnostic ou la recherche

ÉQUIPEMENTS

L'IHU Méditerranée Infection possède deux automates de stockage Azenta. Le BioStore peut accueillir environ 1 000 000 d'échantillons (nombre évolutif en fonction du volume des tubes stockés). Des prélèvements de toutes natures (selles, LCR, biopsies, sang, ...) y sont stockés excepté les sérums qui sont conservés dans le SampleStore à -20°C avec une capacité de stockage d'environ 2 000 000 d'échantillons.

Les 2 Beckman Coulter, biomek NXp rendent les flux des sérums entièrement automatisés en effectuant l'aliquotage des tubes primaires en tubes FluidX tricodés dont les données associées sont directement transmises au SampleStore.

QUELQUES CHIFFRES



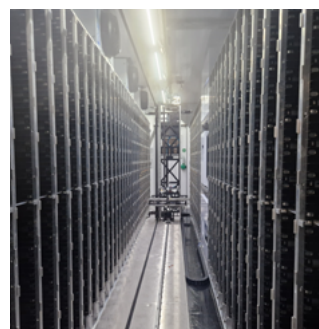
480 000 ÉCHANTILLONS stockés dans la biobanque manuelle depuis 2017 (congélateurs)



874 000 ÉCHANTILLONS stockés dans le BioStore motorisé depuis 2020



350 000 ÉCHANTILLONS stockés dans le SampleStore motorisé depuis 2020





LES SOINS

UN DISPOSITIF PENSÉ POUR LE PATIENT

LES SERVICES D'HOSPITALISATION

3 unités de 25 lits

Infections ostéo-articulaires et autres infections chroniques

Maladies infectieuses aigües et post-urgences

Maladies contagieuses

PRIORITÉ N°1

Éviter les infections hospitalières et la contagiosité à l'intérieur du bâtiment.

Chambre individuelle en pression négative

Locaux de soins conçus pour prévenir les crises épidémiques

Un étage spécialement pensé pour traiter au mieux les maladies les plus contagieuses en augmentant son niveau d'isolement en NSB3.

CHAMBRE NSB3

Équipement en imagerie au lit du patient.

Soins intensifs et réanimation possibles des patients contagieux (adultes et enfants).

Laboratoire point of care de niveau de sécurité biologique 3 dédié au service.

Traçabilité en temps réel de la désinfection des mains et des actes soignants par technologies innovantes brevetées : prévention maximum du risque de contagion.



L'HÔPITAL DE JOUR

> 12 box permettant un accueil en chambre seule

> 1 box dédiés à l'éducation thérapeutique

> 1 salle de 8 places en complément

Il s'agit d'un service hospitalo-universitaire avec un maître de conférence des universités-praticien hospitalier, des praticiens hospitaliers, un assistant spécialiste, un interne et un externe. L'organisation des hôpitaux de jour est rendue particulièrement dynamique par le travail d'une coordinatrice avec un répertoire et un réseau établis avec tous les services partenaires.

Offre de soins de l'hôpital de jour.

> Prise en charge spécifique des patients contractant le VIH

> Prise en charge des patients atteints d'Hépatites virales

> Prise en charge des patients atteints d'infections ostéo-articulaires

> Mise en place de bilans diagnostiques

> Réévaluations sous traitement antibiotique

VIH

Pour les personnes vivant avec le VIH, une équipe spécialisée prend en charge les patients selon des protocoles diagnostiques et thérapeutiques standardisés mais personnalisés. Les cas les plus complexes sont discutés en réunion de concertation pluridisciplinaire une fois par quinzaine.

Une salle est dédiée à l'éducation thérapeutique.

Toutes les infirmières de l'équipe sont formées pour l'éducation thérapeutique.

L'hôpital de jour intègre une psychologue, une assistante sociale et une diététicienne.

La présence d'une pharmacie dans le hall dédié à la délivrance des antirétroviraux est un vrai atout qui facilite la vie des personnes qui vivent avec le VIH et leur accès aux soins.



LE LABORATOIRE DE DIAGNOSTIC

Au sein du LBM unique de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille, le laboratoire de diagnostic du pôle des maladies infectieuses hébergé à l'Institut Hospitalo-Universitaire regroupe les activités de diagnostic, bactériologie, virologie, parasitologie-mycologie et immuno-allergologie.

Il assure l'activité d'hygiène hospitalière et héberge également le Centre National de Référence des Rickettsies, Bartonella et Coxiella, et est membre du Centre National de Référence de la Toxoplasmose.

Afin de prendre en charge les maladies infectieuses de façon globale, coordonnée et performante, le laboratoire de diagnostic du pôle des maladies infectieuses a organisé son activité en plateaux techniques dédiés à la culture, la sérologie, la biologie moléculaire, le Point Of Care (POC) et un laboratoire permettant la manipulation de micro-organismes et de prélèvements hautement pathogènes classés NSB3.

De plus, une stratégie exhaustive et innovante de diagnostic syndromique et de traitement protocolisé a été mise en place pour différentes pathologies comme par exemple pour le diagnostic et traitement des endocardites, méningites, uvéites, péricardites, maladies transmises par les tiques, ainsi que les infections causées par des bactéries intracellulaires, le virus de l'immunodéficience humaine

(VIH) ou encore les maladies tropicales. Le laboratoire a ainsi mis à disposition des cliniciens qui le souhaitent, des kits de diagnostic syndromique prêt à l'emploi contenant dans un même sachet tous les tubes nécessaires au diagnostic de la pathologie recherchée et le bon d'analyse syndromique correspondant.

Le laboratoire de diagnostic du pôle des maladies infectieuses analyse également les données épidémiologiques issues du laboratoire, et depuis quelques années, celles provenant des plus gros laboratoires de Microbiologie de la Région Provence-Alpes-Côte d'Azur.

Cette activité permet de mieux connaître ces infections, de cibler les infections émergentes, de détecter d'éventuelles épidémies, mais aussi de nouveaux mécanismes de résistances aux antibiotiques et d'autres phénomènes anormaux.

L'AP-HM est l'établissement référent pour la zone de défense civile Sud. À ce titre, le Pôle infectiologie (laboratoire de diagnostic du pôle des maladies infectieuses et services de maladies infectieuses) grâce à ses locaux de type NSB3 (laboratoire et service d'hospitalisation permettant l'isolement de patients hautement contagieux) et ses capacités de diagnostics moléculaires est directement impliqué dans la prise en charge du bioterrorisme et des maladies hautement contagieuses.

LE LABORATOIRE NSB3

La plateforme NSB3 de l'IHU est spécialisée dans le diagnostic, l'isolement, la culture et la recherche sur les parasites, les bactéries, les virus connus ou supposés d'être émergents.

Ce laboratoire est dirigé par le Pr Bernard La Scola sur le plan scientifique et par une ingénieure Nathalie Wurtz, sur le plan technique. La plateforme se partage entre les personnels de l'Université, de l'IRD, du SSA et de l'AP-HM notamment en ce qui relève du diagnostic.

Il a une surface utile de plus de 1 200m². Il est séparé en 4 modules et 1 zone commune.

Le module 1 concerne les virus de classe 3, il est utilisé par l'Unité des Virus Émergents. Le module 2 contient des bactéries et des virus de classe 3 et concerne essentiellement le diagnostic clinique mais également des travaux de recherche. Le module 3 permet de travailler sur des agents de classe 3* (caractérisés par des normes de sécurité moins strictes). Il s'agit ici de manipuler essentiellement des bactéries et de produire des cellules

destinées aux travaux de recherche des autres modules.

Le module 4 concerne la parasitologie dans lequel est installé le SSA. On y trouve également le Centre National de Référence du Paludisme.

La partie commune, quant à elle, est divisée en différentes zones: la zone des congélateurs à -80°, une zone destinée au diagnostic et diverses autres plateformes.

Pour accéder au laboratoire NSB3 différents niveaux de sécurité sont nécessaires. Un premier accès biométrique permet de pénétrer la courserie. La plateforme NSB3 possède un équipement de premier plan permettant la manipulation d'agents pathogènes selon des techniques propres au domaine concerné (diagnostic ou recherche). À titre d'exemple, il est possible de faire de la cytométrie en flux, du tri avec un fax, travailler avec une animalerie A3, réaliser une autopsie sur un patient suspecté d'être infecté par une fièvre hémorragique.

Il existe également des systèmes automatisés de lecture de gélose, des spectromètres de masse Malditoff,

QUELQUES CHIFFRES



1,5 MILLIONS DE PRÉLÈVEMENTS REÇUS PAR AN



760 000 CULTURES RÉALISÉES (bactéries, virus, champignons)



350 000 EXAMENS DE RECHERCHE D'ADN



380 000 RECHERCHES D'ANTICORPS PAR SÉROLOGIE



des microscopes automatisés avec des automates incubateurs associés, des robots pipeteurs permettant la neutralisation à haut débit et des systèmes de décontamination au peroxyde d'hydrogène pour sécuriser la zone.

Ce laboratoire autorise la détention et la manipulation des Agents Inscrits sur la liste des Micro Organismes Toxines. Cette autorisation est délivrée par l'ANSM à un lieu et une personne.

Il existe par ailleurs, deux autres plateformes dédiées aux analyses de patients suspects ou infectés par des fièvres hémorragiques de type Ébola. L'une se trouve dans la plateforme NSB3, l'autre est délocalisée au sein du service clinique. Dans ces pièces entièrement sécurisées il est possible de faire le diagnostic microbiologique pour les patients atteints de ces pathologies mais également de faire de la biologie ou encore des groupages sanguins en vue d'une transfusion éventuelle.

RETOUR SUR LA CERTIFICATION HAS

En janvier 2024, le pôle Maladie Infectieuses a reçu la visite des experts-visiteurs de la Haute Autorité de Santé dans le cadre de la Certification. Cette visite nécessite la mobilisation de tous les acteurs de santé et permet d'évaluer le niveau de qualité et sécurité des soins.

Retour sur cette visite et ses résultats à travers les témoignages de Marion Bechet, cadre supérieure du pôle Maladies Infectieuses et des cadres de santé des services de soins Radia Habib Hadeef et Florence Gilormini.

Conformément à la réglementation, le pôle Maladies Infectieuses a reçu les experts-visiteurs de la HAS afin d'obtenir la Certification et garantir aux patients la qualité des soins. Pouvez-vous présenter, en général, en quoi consiste cette visite et quelle en est sa finalité ?

MARION

La visite de certification existe depuis une vingtaine d'années. Elle consiste en une évaluation obligatoire du niveau de qualité et de sécurité des soins dans les établissements de santé. Elle est réalisée tous les 4 ans par des professionnels (des pairs) mandatés par la HAS, les experts-visiteurs.

Lors d'une visite de l'établissement, les experts-visiteurs évaluent le niveau de la qualité des soins. Ils s'appuient sur le référentiel de certification qui contient 15 objectifs déclinés en critères.

La finalité de la visite :

- Pour le patient, améliorer sa prise en charge, l'informer du niveau de qualité de l'établissement.
- Pour les équipes, amélioration continue de la qualité des soins, reconnaissance du travail accompli.
- Pour l'établissement, valoriser la qualité et sécurité des soins.

Concernant l'IHU, comment avez-vous préparé cette évaluation dans les services de soin ? Est-ce que tout le personnel est concerné et donc impliqué dans cette démarche ?

MARION

La préparation de la visite de certification du pôle de Maladies Infectieuses et Tropicales (MIT) de l'APHM localisé au sein de l'IHU a été accompagnée par l'institution par le biais de réunions d'information, de multiples visites à blanc, tutoriels, formations. Ces actions ont été managées et mises en application par l'encadrement supérieur et de proximité grâce à l'engagement et l'investissement des équipes de soins. Tout le personnel est impliqué dans cette démarche à tous les niveaux.

FLORENCE

Afin de préparer au mieux la visite de certification au sein des services de soin, nous avons fait un rappel sur les enjeux et objectifs de la certification. Avec la mise en exergue du rôle majeur de tous les professionnels et des patients dans cette démarche d'évaluation. La certification nous a permis de nous questionner sur nos pratiques professionnelles, de prendre du recul chose que nous n'avons pas toujours le temps de faire.

Nous nous sommes toutes et tous inscrits dans une dynamique d'amélioration de la prise en charge des patients et de nos pratiques professionnelles. À l'aide des protocoles, procédures, règles de bonnes pratiques, nous avons pu identifier nos points forts et nos points à améliorer et quand cela était nécessaire, mettre en place des actions correctives. Nous avons pu mettre en place un réel travail d'équipe.

RADIA

Dans les services de soin, cela a été une grande préparation, une remise en état des lieux : au niveau du matériel, des réserves, des pharmacies, de l'affichage institutionnel. Nous avons dû impulser une dynamique fédératrice, en communiquant aux équipes les attendus.

Dans cette démarche de certification, il s'agit d'impliquer les représentants des usagers, concrètement, comment faites-vous cela ? Les patients ont-ils un rôle à jouer ?

MARION

L'engagement des patients est un critère et un enjeu principal de la visite de certification. Les représentants des usagers ont été sollicités par l'institution durant la préparation ainsi que pour la visite. Au niveau des services de soins du pôle MIT certains patients hospitalisés ont été audités par les experts visiteurs.



Marion Bechet,
cadre supérieure de Pôle MIT



Radia Habib Hadeif,
cadre de santé service MIA



Florence Gilormini, cadre de santé
consultations, HDJ, conseils aux
voyageurs

À l'issue de la visite, quels points positifs ont été mis en avant concernant les services situés à l'IHU ? Sur quels axes d'amélioration devez-vous travailler ?

FLORENCE

Dans les services du pôle MIT, les points positifs sont les conditions d'accès, d'accueil et d'hébergement des patients hospitalisés et de leur entourage. Nos locaux (propreté, espace, chambres particulières, accès extérieur aux unités de soins ainsi que nos équipements (EPIBOX : équipements de protections individuelles à disposition devant chaque chambre, salles de soins au centre des unités de soins, réserves...) ont été des points forts d'autant plus qu'ils répondent à plusieurs critères attendus, de la certification.

Les axes d'amélioration sont : pérenniser la dynamique d'amélioration continue de nos pratiques professionnelles, afin de maintenir et voire améliorer la qualité des soins et la prise en charge des patients accueillis dans le pôle.

RADIA

Les points positifs des services du pôle MIT sont clairement la qualité des locaux, la propreté, les EPIBOX qui permettent de laisser les couloirs dégagés. L'agencement des locaux permettent et facilitent la gestion des flux sales et propres de manière efficace.

Les Axes d'améliorations relevés restent au niveau des services le maintien des bonnes pratiques au quotidien.

En tant qu'encadrant, est-ce que cette certification est pour vous un levier dans vos démarches qualité ? Quels bénéfices en avez-vous tirés ?

FLORENCE

La certification est un levier dans la démarche qualité en effet, cela nous a permis de faire « un état des lieux », de nous situer au regard de critères, normes...qui sont attendus.

Les bénéfices que nous en avons tirés sont d'avoir permis de motiver, fédérer les équipes autour d'un même projet, de valoriser le travail réalisé au quotidien par les équipes, de recueillir la satisfaction exprimée par les patients. Mais aussi, de mettre en avant nos compétences soignantes spécifiques dans la prise en charge des patients.

RADIA

Complètement, c'est un levier qui a permis de remettre à jour les bonnes pratiques, de revoir les procédures et de les diffuser auprès des équipes. C'est une période intense, enrichissante.





LA RECHERCHE

AXES DE RECHERCHE

1

MICROBIOTE : MICROBIOTE ET MALADIES HUMAINES, INTERACTIONS HÔTE-PATHOGENE, DIVERSITE GÉNÉTIQUE DES MEMBRES DU MICROBIOTE (BACTÉRIES, EUKARYOTES, VIRUS)

Le microbiote humain est un domaine dans lequel l'IHU Méditerranée Infection est l'un des leaders mondiaux avec l'étude en particulier du microbiote digestif mais également de ceux de la peau, de la bouche, des urines, du vagin, de l'endomètre, du lait maternel. Afin de caractériser au mieux ces microbiotes, nous utilisons la culturomique, stratégie basée sur la diversification des conditions de culture, suivie d'une identification rapide des colonies isolées par l'analyse des profils peptidiques grâce à la spectrométrie de masse MALDI-TOF. En cas d'absence d'identification par MALDI-TOF, après exclusion de problèmes techniques, le séquençage des génomes est réalisé. Ceci nous a permis d'identifier plus de 800 nouvelles espèces bactériennes depuis 2011. En s'inspirant du modèle précédent, nous avons développé la culturomique des champignons fastidieux avec la mise au point de nouveaux milieux de culture. Ces travaux, outre l'enrichissement de nos connaissances sur le répertoire des microorganismes chez l'homme, nous permettent d'enrichir notre collection CSUR avec des espèces pouvant présenter un intérêt dans le futur, de caractériser au mieux les dysbioses (malnutrition, vaginose bactérienne,...) ou d'autres situations pathologiques comme l'entérocolite nécrisante du nouveau-né ou encore la parodontite. De plus, des travaux collaboratifs avec l'institut Gustave Roussy (Pr Laurence Zitvogel) ont permis d'identifier des espèces bactériennes pouvant influencer favorablement ou défavorablement l'efficacité des chimio- ou immunothérapies de certains cancers, démontrant l'intérêt du microbiote en oncologie.

2

DÉVELOPPEMENT D'OUTILS DIAGNOSTIQUES : CULTURE, IMAGERIE, DÉTECTION MOLÉCULAIRE...

Le développement d'outils diagnostiques est un domaine dans lequel l'IHU s'est toujours distingué. Une de nos forces est de pouvoir cultiver des microorganismes de tous les domaines, aussi bien des bactéries, des mycobactéries, des virus, des amibes, des levures, des archées ou encore des CPR (candidate phyla radiation). De nouvelles conditions voire stratégies de culture sont en permanence testées, allant de l'évaluation des méthodes de transport (étape clef afin de garantir l'isolement de microorganismes fastidieux) aux milieux et conditions de culture. Ces derniers sont développés en fonction du type de prélèvement et/ou du type de microorganisme. Si nous voulons arriver à isoler un microorganisme, notamment fastidieux ou considéré comme « incultivable », il faut se rapprocher au maximum in vitro de ses conditions de vie naturelles : composants du milieu (exemple du rumen dans le microbiote intestinal), pH, osmolarité, viscosité, choix du type cellulaire, co-culture, atmosphère, température, etc... C'est en jouant sur ces différents facteurs et en multipliant les conditions de culture que l'on optimise la possibilité d'isoler des microorganismes. Les analyses de génomes et de la bibliographie peuvent donner de précieuses informations

quant au choix de certains paramètres de culture. Malgré l'optimisation des stratégies de culture et l'essor de la PCR en temps réel multiplex permettant de tester un panel de micro-organismes plus large que les PCR simplex dans une approche syndromique, l'absence de diagnostic étiologique demeure pour certains patients. Nous développons donc la métagénomique diagnostique comme nouvelle stratégie en cas d'échec des tests de routine (i.e. la culture et PCR en temps réel multiplex mais ciblant un nombre limité d'agents pathogènes). Enfin, la microscopie électronique est une technique nous permettant à la fois une analyse directe d'un échantillon, mais aussi après culture, pour identifier des microorganismes ou tester leur sensibilité aux antibiotiques. Comme nouvelle stratégie en cas d'échec des tests de routine (i.e. la culture et PCR en temps réel multiplex mais ciblant un nombre limité d'agents pathogènes). Enfin, la microscopie électronique est une technique nous permettant à la fois une analyse directe d'un échantillon, mais aussi après culture ou contact avec des antibiotiques.

3

INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISES

La thématique des infections sexuellement transmissibles (IST) est transversale parmi les activités de l'IHU, caractérisée par la diversité des approches et la pluridisciplinarité des chercheurs impliqués. Les terrains de recherche se situent en France mais aussi en Afrique ou encore en Asie. Le versant « sciences humaines et sociales » repose sur une recherche communautaire impliquant de travailler aux côtés de personnes vivant avec le VIH et/ou atteintes d'hépatites avec une analyse des perceptions et comportements (évaluation récente de la PreP en Afrique de l'Ouest). Le versant épidémiologique cible la surveillance de toutes les IST en région PACA au fil de l'eau. Le versant diagnostique moléculaire porte, outre l'approche syndromique par PCR multiplexée, sur le séquençage ciblant l'épidémiologie moléculaire des virus circulants impliqués dans les IST et l'identification de mutations conférant des résistances aux antiviraux. Le versant sur la santé des femmes a débuté il y a quelques années via le développement d'un outil diagnostique moléculaire de la vaginose bactérienne (VB). Nous avons pu conforter que les patientes avec une VB étaient plus fréquemment infectées par d'autres agents d'IST. Un faisceau d'argument soutient aussi une potentielle transmission de la VB via les rapports sexuels. Nous avons mis en évidence que la VB avait un impact sur la prématurité et que l'application d'une stratégie systématique « dépister et traiter » avait des résultats encourageants sur la prise en charge des patientes. Nous allons donc évaluer cette stratégie systématique à plus grande échelle pour la VB ainsi que pour les agents d'IST. Enfin, le versant zoologique cible notamment la découverte et l'étude d'un réservoir simien de tréponèmes en Afrique de l'Ouest.

4

EMERGENCE MICROBIENNE : ONE HEALTH, ZOOSES, ENTOMOLOGIE, OUTILS D'ÉTUDE DES MICROORGANISMES ÉMERGENTS

En réponse à la croissance des maladies émergentes, l'IHU a toujours montré sa capacité à réagir, s'investir et s'adapter (SARS-CoV-2, Mpox, EBOLA, arboviroses...). La majorité des maladies émergentes sont des zoonoses. L'approche « One Health » est au cœur de notre stratégie, depuis fort longtemps, avec l'étude des animaux réservoirs et/ou sentinelles de zoonoses (animaux de compagnie, d'élevage, rongeurs, chauves-souris ou encore primates via l'analyse de leurs selles...) ainsi que l'étude des arthropodes vecteurs afin de compléter le répertoire des micro-organismes associés et de réaliser la veille des maladies transmissibles. Notre investissement dans l'émergence microbienne nous a permis d'être à l'origine de l'isolement des premières archées (groupe microbien distinct des bactéries) halophiles et méthanogènes chez l'homme. Nous avons aussi mis en évidence des archées en pathologie humaine, notamment, dans des infections bucco-dentaires, des abcès du cerveau, des abcès osseux, des endocardites, et cela en association avec des bactéries. Nous nous investissons aussi dans l'étude des « mini-microbes », appelés aussi candidate phyla radiation (CPR). Ces derniers sont de petites tailles (300 à 500 nanomètres) et ont de petits génomes. Ils sont abondants dans l'environnement et présents chez l'homme. Les CPR ne sont pas cultivées de façon autonome mais en association avec des bactéries. Nous avons développé une stratégie de détection moléculaire et de co-culture pour ces CPR, nous ayant permis de décrire 4 nouvelles espèces, basées sur une double approche, morphologique (microscope électronique en co-développement avec Hitachi) et génomique. Nous avons aussi pu étudier les profils de résistance aux agents antimicrobiens des CPR par une approche bio-informatique.

5

INFECTIONS AU SUD, INFECTIONS DES GRANDS RASSEMBLEMENTS ET DES VOYAGES

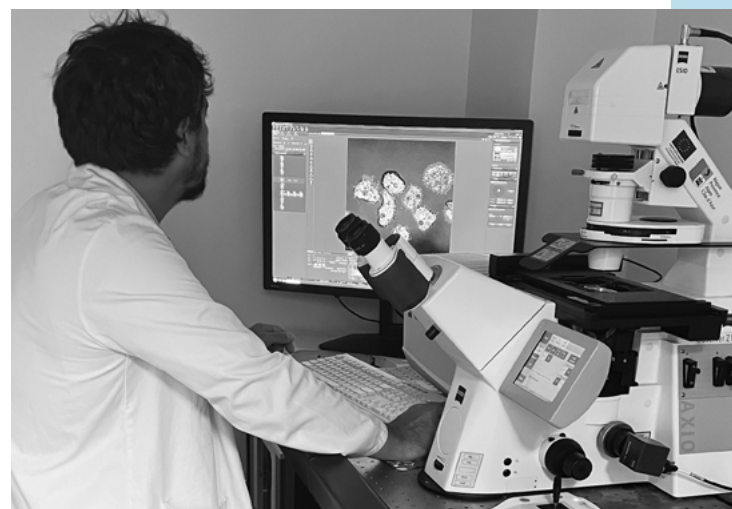
Les recherches au Sud, la co-construction de ces dernières avec des chercheurs originaires du Sud et la formation d'étudiants originaires des pays du Sud sont au cœur de notre stratégie (master, thèse, post-doctorat...). Les recherches entreprises se déroulent principalement en Afrique (Maghreb, Afrique de l'Ouest, Afrique centrale) mais aussi en Amérique du Sud (Pérou, Bolivie) et en Asie (Laos, Vietnam). Outre la formation, le transfert technologique fait partie de nos préoccupations. Après la mise en place de laboratoires point-of-care (POC) dans les zones rurales du Sénégal (Dielmo-Ndiop et Niakhar), nous avons pu réaliser les premiers séquençages de virus respiratoires dans le laboratoire POC de Niakhar. Les grands rassemblements et les voyages sont sources d'épidémie et font partie des activités de recherche de l'institut depuis sa création. Outre le suivi de pèlerins du Hajj en Arabie-Saoudite, une surveillance a été mise en place lors du grand Magal de Touba au Sénégal, y-compris le déploiement d'un laboratoire POC éphémère avec une activité diagnostique en temps réel incluant notamment les pathogènes respiratoires. Concernant la médecine des voyages, et plus précisément les maladies transmises par les moustiques chez les voyageurs internationaux, des travaux sur leur impact, le recours aux soins et leurs coûts ont montré l'impact économique non négligeable chez le voyageur. Nos travaux sur le paludisme

englobent la surveillance épidémiologique des accès palustres et du niveau de résistance aux antipaludiques, le développement et l'évaluation de nouvelles méthodes de diagnostic, l'identification et développement de nouveaux antipaludiques, ainsi que l'identification et développement de marqueurs moléculaires prédictifs de résistance. Outre le paludisme, nous nous investissons dans l'étude d'autres parasitoses, faisant partie des maladies tropicales négligées telles que schistosomiase et filarioses.

6

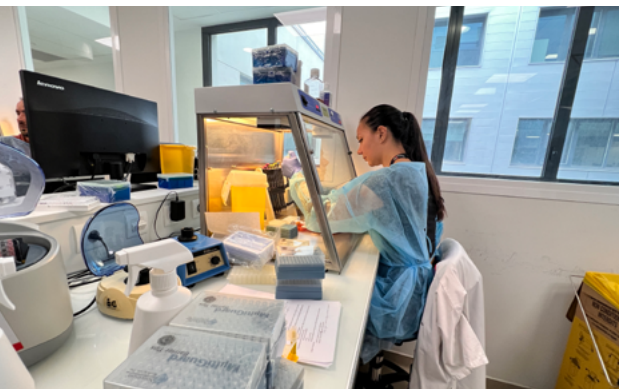
THÉRAPEUTIQUE : ANTIBIORÉSISTANCE, DÉTECTION, ORIGINE ET ÉVOLUTION DES MÉCANISMES DE RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES, DÉVELOPPEMENT DE NOUVELLES THÉRAPEUTIQUES ET DE VACCINS, ANALYSE DES PRATIQUES DE SOINS

L'étude de l'antibiorésistance à travers le monde est également l'une de nos thématiques phares. Elle englobe l'étude des bactéries résistantes et de leurs divers mécanismes de résistance, ainsi que leur circulation. Au-delà de l'étude des bactéries isolées chez l'homme, notre approche « One Health » nous a permis d'isoler des bactéries multi-résistantes dans la nature, chez les termites et les chimpanzés, dans des zones où aucune pression antibiotique n'existe. Nos recherches plus fondamentales nous ont permis de montrer que les bêta-lactamases ne sont pas uniquement produites par les bactéries et les champignons pour détruire les bêta-lactamines, mais sont des enzymes polyvalentes, comportant une activité RNase et une activité de dégradation de la vitamine C, ouvrant de nouvelles pistes de recherche. Nos recherches sur de nouvelles thérapies anti-bactériennes comportent plusieurs axes allant du screening de banques de molécules déjà connues (drug repositioning) à la découverte de nouvelles molécules actives sur les bactéries. De nouvelles stratégies d'évaluation de la sensibilité aux antibiotiques in vitro sont aussi développées comme le système Antilogic (nouveau logiciel d'interprétation automatique des antibiogrammes en microbiologie clinique), l'évaluation des synergies croisées ou encore l'évaluation rapide de la sensibilité aux antibiotiques par microscopie électronique à balayage avec la visualisation de modifications de fixation de l'acide phosphotungstique par les bactéries après 5 à 60 minutes d'exposition aux antibiotiques. Enfin, une activité de recherche sur les antiviraux et vaccins est aussi progressivement déployée. Elle inclut notamment le développement de modèles vaccinaux par des virus atténués ou des particules vaccinales synthétiques et leur évaluation dans des modèles précliniques.



NOS PLATEFORMES

L'IHU Méditerranée Infection à Marseille est un centre de recherche et de soins d'excellence, spécialisé dans les maladies infectieuses. Ce centre se distingue par ses infrastructures de pointe et ses plateformes technologiques, qui en font un partenaire de choix pour la recherche et le développement en santé au service des équipes de l'IHU mais aussi ouverte à des collaborations avec des partenaires académiques et industriels.



SÉQUENÇAGE - NGS

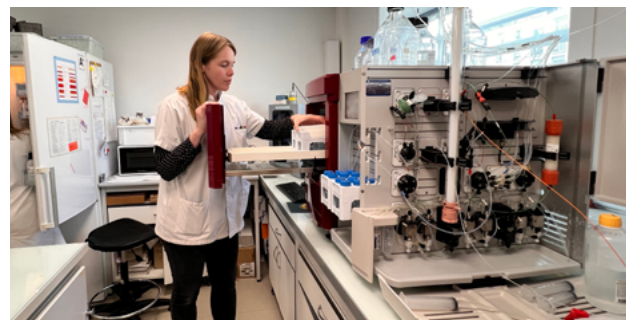
L'activité de séquençage de nouvelle génération d'agent infectieux de notre institut a été initiée en 2005. La plateforme utilise actuellement les technologies Illumina et Oxford Nanopore et MGITech. Elle est le support d'un nombre important de projets de recherche, comprenant le séquençage de génomes complets ou partiels de virus, bactéries, champignons et parasites, de métagénomes (séquençage de tout ADN ou d'amplicons), et de transcriptomes et métatranscriptomes (séquençage de tout ARN) à partir d'échantillons cliniques. Ces projets permettent d'identifier des agents infectieux, connus et nouveaux, de caractériser leur génome et leur évolution, de les génotyper, de caractériser les éléments associés à la pathogénicité et à la sensibilité aux traitements. Plus de 5 000 génomes bactériens et plus de 80 000 génomes viraux ont été décrits. L'analyse et l'interprétation des séquences obtenues sont réalisées par l'équipe de bioinformatique de la plateforme NGS.

PROTÉOMIQUE

La plateforme technique de chromatographie et de spectrométrie de masse est composée d'une équipe d'ingénieurs et de techniciens. L'équipe accompagne à la fois les microbiologistes de l'Hôpital et les chercheurs de l'IHU.

Elle développe son expertise suivant deux missions :

- Le Diagnostic Clinique : identification de micro-organismes (bactéries, levures, champignons, etc...) (Biotyper MALDI-TOF-MS) et dosage d'antibiotiques (UHPLC-UV).
- Développement de méthodes : profiling et protéomique.



CULTURE

La plateforme culturomics est une plateforme de culture à haut débit dont le but est d'étudier le microbiote humain par approche de culture. L'importance du microbiote humain et en particulier du microbiote intestinal n'est plus à démontrer. Cependant, de nombreuses études dans le monde ne sont menées que par séquençage de nouvelle génération conduisant à un déficit de souches humaines. L'approche de culturomics vise à combler ce biais dans l'étude du microbiote humain. Cette approche consiste en la variation des conditions de culture, cela dans l'objectif de mimer l'environnement naturel de l'échantillon cultivé ainsi que de permettre la croissance d'espèces fastidieuses, associée à une stratégie d'identification rapide, efficace et peu coûteuse que représente le MALDI-TOF MS.

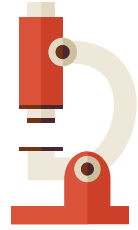
SÉROLOGIE

La plateforme de sérologie par immunofluorescence automatisée de l'IHU Méditerranée Infection vise à transformer les méthodes traditionnelles de diagnostic en sérologie. L'IHU a déjà démontré son leadership en matière de sérologie en proposant des tests sérologiques basés sur l'immunofluorescence indirecte. Ce projet s'appuie sur trois innovations clés : l'utilisation de virus recombinants, la robotisation de la séroneutralisation, et l'intégration de couples antigène/anticorps recombinants sur des plateformes biophysiques. En intégrant ces techniques avancées notre plateforme cherche à surmonter les limitations actuelles de la méthode.

L'innovation se poursuivra avec l'acquisition d'un équipement de lecture automatisée des lames d'immunofluorescence et des gels de western blot en 2025-2026.



LA RECHERCHE



INSECTARIUM

L'entomologie médicale et vétérinaire concerne plusieurs équipes à Marseille, au Sénégal et en Algérie. La plateforme insectarium a été optimisée avec 4 salles, chacune étant spécifiquement dédiée à des groupes d'arthropodes.

4 thématiques de recherche sont essentiellement abordées :

L'étude des arthropodes afin de compléter le répertoire des micro-organismes associés aux vecteurs et de réaliser la veille des maladies transmises, le développement de modèles expérimentaux, l'étude écologique et investigation, l'identification des arthropodes, l'origine de leur repas sanguin, ou leur statut infectieux par la spectrométrie de masse « Matrix Assisted Laser Desorption Ionization - Time of Flight » (MALDI-TOF).

BIOBANQUE

La biobanque de l'IHU est une infrastructure essentielle pour le diagnostic et la recherche sur les maladies infectieuses. Automatisée depuis 2020, elle regroupe des collections organisées d'échantillons biologiques tels que du sang, des tissus ou des prélèvements viraux, accompagnés de données cliniques et démographiques. Elle joue un rôle crucial en offrant aux chercheurs des ressources pour étudier les mécanismes d'infection, identifier des biomarqueurs de susceptibilité ou de résistance, et développer de nouvelles stratégies de prévention et de traitement. Grâce à ces échantillons, la biobanque permet de mieux comprendre l'évolution des pathogènes.



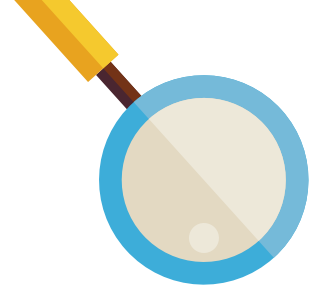
LYOPHILISATION

Le service de lyophilisation est spécialisé dans la conservation à long terme des échantillons biologiques. Ce procédé permet de préserver l'intégrité des cultures microbiennes et des échantillons de recherche, facilitant ainsi leur transport et stockage. Cette capacité est essentielle pour les études nécessitant des échantillons stables et reproductibles.

MICROSCOPIE ELECTRONIQUE & IMAGERIE

Équipée de microscopes électroniques à transmission et à balayage, cette plateforme permet une visualisation détaillée des structures cellulaires et des agents pathogènes à une échelle nanométrique. Elle est indispensable pour les recherches fondamentales et appliquées, offrant des images de haute résolution qui révèlent les détails les plus fins des interactions biologiques. Le service d'imagerie est doté de technologies de pointe, telles que la microscopie confocale et à fluorescence, permettant l'observation en temps réel des processus biologiques. Cette plateforme est cruciale pour l'étude des interactions entre les agents pathogènes et leurs hôtes, et elle facilite des recherches qui nécessitent des analyses visuelles précises.





ZOOM SUR LES PROJETS IHU PERF 1/2/3/4/5

Afin de renforcer notre position de leader dans la recherche sur les maladies infectieuses émergentes, nous avons réussi à obtenir un financement du Fonds Européen de Développement Régional (FEDER) 2021-2027 pour renouveler et compléter les équipements de nos plateformes. Ce soutien est crucial pour faire de l'IHU une locomotive régionale dans le domaine de recherche scientifique, en intégrant diagnostics, soins, et recherche sous un même toit. Ce financement stratégique, également soutenu par le contrat de plan État-Région (CPER) 2021-2027, est essentiel pour concrétiser notre vision d'un institut hospitalo-universitaire ouvert à la collaboration avec la filière biomédicale et biotechnologique.

IHUPERF-1 STÉRÉOSÉQUENÇAGE

Comprendre les changements transcriptionnels localisés tout en prenant en compte l'architecture tissulaire nécessite des technologies spatiales (3D) à haute définition pour le profilage des gènes et des protéines. Pour cela, le séquençage spatial de l'ARN, variante de la génomique spatiale utilise la puissance des méthodes de séquençage à haut débit (NGS) pour profiler l'expression génique avec une résolution tridimensionnelle. C'est ce que l'on appelle le stéréo-séquençage, qui est au cœur du projet IHUPERF-1.

Ce projet s'appuie sur l'acquisition, l'installation et l'application au champ des maladies infectieuses de l'équipement de Stéréo-séquençage MGI Tech. Cet outil, totalement innovant et encore très peu répandu, permet l'étude du comportement individuel des cellules au sein d'un tissu par étude de son transcriptome. A ce titre, le stéréo-séquençage est parfaitement adapté à l'étude des processus infectieux et notamment de la réponse de l'hôte à l'agression microbienne.

L'implémentation de cette technologie au sein de la plateforme de génomique de l'IHU-MI lui permettra donc de réaliser un saut technologique majeur en matière de transcriptomique, ouvrant la voie à de nombreuses collaborations.

IHUPERF-3 PROTÉOMIQUE MODERNE

Il est aujourd'hui indispensable de procéder à un renouvellement du parc technologique de la plateforme protéomique de l'IHU, à l'introduction de nouvelles technologies et à la refonte des organisations en place afin de répondre de manière la plus efficace possible à des demandes internes croissantes des unités de recherche de l'IHU-MI mais aussi à des demandes externes d'autres unités de recherche et provenant aussi d'acteurs du monde économique, start-up ou industriels. Grâce à l'acquisition de nouveaux équipements de purification par chromatographie (FPLC) et d'un système d'analyse LC/MS de dernière génération, nous pourrions traiter des volumes plus importants et mener des analyses protéomiques, glycomiques et lipidomiques d'une précision inégalée. Ces avancées renforceront non seulement notre recherche interne mais ouvriront également de nouvelles opportunités de collaboration et de prestation de services pour les entreprises, faisant de l'IHU un acteur clé dans le domaine de la protéomique.



Le Fonds européen de développement régional (FEDER) est un instrument financier de l'Union européenne dédié au développement économique des régions. Il soutient des projets visant à réduire les disparités régionales en investissant dans des initiatives telles que la recherche, l'innovation, les infrastructures, l'efficacité énergétique, la création d'emplois et la protection de l'environnement.

IHUPERF-2 CULTURE BACTÉRIENNE EN CONDITIONS NSB3

Le projet IHUPERF-2 renforce notre capacité à étudier le microbiote humain en développant des techniques de culture cellulaire à haut débit et de microscopie électronique à balayage aussi bien en conditions NSB2 que NSB3. Afin d'atteindre nos objectifs de performance en matière de culturomique bactérienne il est indispensable que l'IHU-MI puisse acquérir des équipements complémentaires à ceux déjà existants dans des comme la microscopie électronique. Le caractère vieillissant de certains équipements (incubateurs et PSM) est aussi un autre axe d'amélioration du niveau de performance. Grâce à ces nouvelles technologies intégrées à la plateforme NSB3, l'IHU Méditerranée Infection pourra continuer d'isoler et analyser des microorganismes difficiles à cultiver, permettant ainsi une meilleure compréhension des déséquilibres microbiens et de leur impact sur la santé.



IHUPERF-4 SÉROLOGIE PAR IMMUNO- FLUORESCENCE AUTOMATISÉE

Le projet IHUPERF-4 vise à révolutionner la sérologie en automatisant la technique d'immunofluorescence, un procédé essentiel pour l'étude des infections. En intégrant l'automatisation à des processus tels que le dépôt précis des antigènes et la lecture des résultats, ce projet a pour objectif de rendre la sérologie plus efficace, reproductible, et adaptée au haut débit. Cette innovation pourrait non seulement améliorer le diagnostic et le pronostic des maladies infectieuses, mais aussi positionner l'IHU comme un leader dans le développement de nouvelles technologies sérologiques, ouvrant la voie à de potentielles collaborations industrielles et dépôts de brevets.

Nous exprimons notre profonde gratitude au FEDER et à tous nos co-financeurs pour leur soutien précieux. Leur contribution est essentielle à la réalisation de ces projets, qui visent à faire progresser la recherche biomédicale et à renforcer notre position de leader dans ce domaine. Grâce à ce financement, nous anticipons des avancées majeures en recherche et innovation, avec des impacts positifs sur la santé publique et la qualité de vie. Ces projets ouvriront de nouvelles avenues de recherche et favoriseront des opportunités de collaboration future.

IHUPERF-5 AMÉLIORATION DE LA BIOBANQUE

Le projet IHUPERF-5 se concentre sur l'amélioration et la modernisation de la biobanque de l'IHU Méditerranée Infection, essentielle pour la conservation à long terme de matériel biologique. Face à l'augmentation du volume des prélèvements cliniques, des acides nucléiques, et des souches de microorganismes pathogènes, ce projet prévoit l'acquisition d'équipements venant compléter le Biostore (-80°C) et le SampleStore (-20°C). Ces dispositifs, complétés par un système avancé d'aliquotage et de détection automatique des volumes d'échantillons, garantiront une conservation optimale et conforme aux normes techniques et réglementaires, tout en soutenant le développement de nouveaux tests diagnostiques.

IMPACT ET PERSPECTIVES

Les différents projets IHUPERF ouvriront plusieurs voies de développement :

- > **Avancées Diagnostiques** : Les nouvelles technologies permettront de raffiner les diagnostics et de comprendre en profondeur les maladies infectieuses.
- > **Collaborations Accrues** : Nous renforcerons les partenariats avec l'ensemble des acteurs académiques et industriels locaux et internationaux ainsi qu'avec la filière biomédicale favorisant l'innovation.
- > **Valorisation des Technologies** : Les projets soutenus faciliteront la valorisation et le transfert des technologies et recherches, stimulant la commercialisation et les collaborations industrielles.

CO FINANCEURS ET REMERCIEMENTS

Ces projets n'auraient pas été possibles sans les programmes de financement que sont :

- > Le Fonds Européen de Développement Régional (FEDER)
- > Le Contrat Plan Etat-Région porté par la Région Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA) et l'Etat et cofinancé par la Ville de Marseille, la Métropole Aix-Marseille Provence et Département des Bouches-du-Rhône





VISITING SCIENTIST

Début 2024, l'Institut Méditerranée Infection a accueilli le Docteur **Christiane da Cruz Lamas en provenance du Brésil pour échanger et collaborer scientifiquement aux recherches sur l'endocardite infectieuse. Elle nous livre son retour d'expérience.**



Les Professeurs Da Cruz Lamas, Habib et Gouriet

Docteur Christiane da Cruz Lamas, qui êtes-vous et que faites-vous ?

Je suis médecin infectiologue et je travaille à Rio de Janeiro à l'Institut National de Cardiologie et à Fiocruz à l'Institut National des Maladies Infectieuses.

Je suis spécialiste dans plusieurs domaines en infectiologie, mais j'affectionne particulièrement l'endocardite infectieuse que j'étudie depuis longtemps.

Est-ce en rapport avec cette thématique (l'endocardite infectieuse) que vous avez séjourné à Marseille et effectué des travaux de recherche avec les équipes de l'IHU Méditerranée Infection début 2024 ?

Oui. Je suis restée à l'IHU Méditerranée Infection de janvier à avril 2024.

Le Professeur Pierre-Edouard Fournier m'a gentiment reçue afin que je collabore avec le Docteur Frédérique Gouriet.

Durant cette période, j'ai essentiellement travaillé sur la thématique des endocardites en ayant la chance de suivre les docteurs Gouriet et Casalta à l'hôpital de la Timone, lors de leurs visites auprès des patients hospitalisés mais aussi aux consultations externes. J'ai ainsi pu suivre la prise en charge des patients ayant eu une endocardite récemment.

À quoi ressemblaient vos journées à l'IHU méditerranée Infection durant ce séjour ?

Dans le détail, j'ai pu assister à tous les staffs endocardite, le meeting hebdomadaire avec l'ensemble des cardiologues dirigés par le Professeur Gilbert Habib, chirurgien cardiaque, les internes et la radiologue Laetitia

Tessonnier. J'ai également accompagné Dr. Tessonnier durant quelques sessions afin d'en apprendre davantage sur le PET CT chez les patients ayant une endocardite. C'était super !

Concernant la recherche, j'ai collecté des données sur les patients avec endocardite et prothèses valvulaires (ça prend du temps!) ceux avec endocardite au *Staphylococcus lugdunensis*, et enfin les endocardites hémocultures négatives.

De toutes ces recherches, êtes-vous parvenue à créer du contenu scientifique ?

Oui, tout à fait !

On a écrit trois résumés pour le Symposium des Infections Cardiovasculaires à Malmö. Ils ont tous été acceptés et présentés au mois de Juin à Malmö en Suède.

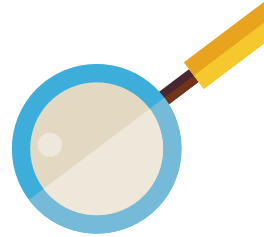
À ce jour, nous sommes en train d'écrire des articles afin de publier et présenter tout ce que l'on a appris.

On a aussi établi officiellement des partenariats entre l'IHU Méditerranée Infection, Fiocruz et l'Instituto Nacional de Cardiologia à Rio.

Que ressentez-vous après cette expérience d'échanges et de collaborations scientifiques ?

C'était une expérience mémorable aussi bien pour accroître mes connaissances scientifiques que pour rencontrer et échanger avec les grands spécialistes de l'endocardite. Je remercie le Professeur Fournier qui m'a accueillie et si bien reçue à l'IHU Méditerranée Infection !





ZOOM SUR UN PARTENAIRE DIRECTEUR DU DÉPARTEMENT DIAGNOSTIC DE L'INSTITUT PASTEUR HELLÉNIQUE EMMANOUIL ANGELAKIS

Le Docteur Emmanouil Angelakis est microbiologiste clinique et a réalisé la plus grande partie de ses études médicales et de recherche à Marseille. Ainsi, entre 2012 et 2018, il a occupé un poste au sein du laboratoire de microbiologie de l'Hôpital Universitaire de La Timone à Marseille, et entre 2016 et 2018, il a été MCU-PH à la faculté de médecine de l'Université de Marseille.

Depuis 2021, il est directeur du laboratoire de diagnostic de l'Institut Pasteur Hellénique et des laboratoires nationaux de référence hellénique pour la grippe, les poliovirus/entérovirus et la rougeole/rubéole. Il compte plus de 130 publications dans des revues internationales répertoriées sur PUBMED et un H-Factor de 41. Parmi ses intérêts figurent le développement de nouvelles méthodes de détection des microbes et le diagnostic de pathogènes émergents.

Quelles sont les activités du laboratoire de diagnostic de l'Institut Pasteur Hellénique ?

Le laboratoire de diagnostic de l'Institut Pasteur Hellénique propose une large gamme de tests aux patients ambulatoires et ceux hospitalisés pour le diagnostic des maladies infectieuses et neuro-immunologiques. Des échantillons cliniques sont également reçus d'autres laboratoires cliniques pour confirmer des résultats équivoques.

Le laboratoire de service diagnostique est accrédité selon la norme ISO 15189. Il a été pratiquement le seul laboratoire en Grèce à réaliser le diagnostic du virus pendant la première vague de la pandémie.

Quelles sont les méthodes employées au sein du laboratoire pour établir le diagnostic des maladies infectieuses ?

Le diagnostic des maladies infectieuses comprend des méthodes de détection/diagnostic d'une gamme d'agents bactériens, parasitaires et viraux, avec une attention particulière sur les infections congénitales, les infections respiratoires et les infections du système nerveux central. Des tests moléculaires ainsi que sérologiques sont utilisés. Le laboratoire de services diagnostiques est le seul dans la région d'Athènes et l'un des deux en Grèce capable d'isoler des virus dans des systèmes de culture cellulaire.

Quelles sont les spécificités du laboratoire des maladies neurologiques ?

Le laboratoire des maladies neurologiques auto-immunes possède une expérience de 31 ans dans le diagnostic de la myasthénie grave (MG) et la détection des anticorps anti-AChR. Notre panel diagnostique s'est constamment élargi au fil des ans, en référence au nombre total de tests et de méthodes que nous employons, tout en suivant la découverte récente de nouveaux antigènes dans le domaine des maladies neurologiques au cours de la dernière décennie. Un grand nombre de nos tests sont axés sur l'encéphalite auto-immune, l'épilepsie, la démence, les troubles psychologiques et divers syndromes neurologiques.

Le laboratoire de diagnostic est devenu centre national de référence dans plusieurs domaines, lesquels ?

Dans les domaines suivants :

- Laboratoire national de référence pour la grippe du sud de la Grèce
- Laboratoire national de référence pour les poliovirus/entérovirus
- Laboratoire national de référence pour la rougeole et la rubéole
- Laboratoire national de référence pour la leishmaniose
- Premier laboratoire NSB3 accrédité en Grèce

En quoi consistent les activités du laboratoire NSB3 ?

Les activités du laboratoire NSB3 incluent : l'évaluation de l'efficacité in vitro des agents antiviraux, l'évaluation de l'efficacité des vaccins et des thérapies par anticorps monoclonaux, ainsi que l'isolement de différents agents viraux tels que le Sars-CoV-2, le virus du Nil occidental, la dengue et la grippe.

Le protocole d'accord (MOU) entre l'Institut Pasteur Hellénique et la Fondation Méditerranée Infection (FMI) offrira des opportunités uniques pour des collaborations de recherche ainsi que des échanges d'étudiants et de jeunes chercheurs dans les domaines de la microbiologie, de la virologie et de la santé publique.

ENSEIGNEMENT & FORMATION

L'IHU Méditerranée Infection fournit un enseignement exhaustif sur les maladies infectieuses en formation initiale et continue ainsi que diverses formations pratiques. Il fait appel aux outils les plus modernes d'ingénierie pédagogique. Il s'adresse aux étudiants en santé et en sciences via des enseignements en présentiel et délocalisés en particulier vers les étudiants du Sud.

L'enseignement de la recherche repose, et ce depuis 19 ans, sur une spécialité recherche initialement intitulée

« maladies transmissibles et pathologies tropicales », qui est devenue en 2012 « Maladies infectieuses » au sein de l'école doctorale des sciences de la vie et de la santé d'Aix-Marseille Université (ED62).

L'IHU Méditerranée Infection a une politique volontaire d'attribution de financement pour les étudiants des pays du sud francophones. Ainsi, la création du réseau Infectiopôle Sud avec nos partenaires de Montpellier, Nîmes et Nice puis de l'IHU Méditerranée Infection a amplifié les procédures de thèses en co-tutelle et à destination des étudiants du Sud.

CHIFFRES CLÉS

427
MASTERS

549
DOCTORANTS

120
POST-DOCTORANTS

77
VISITING
SCIENTISTS

161
MEDICAL
STUDENTS

589
MEDICAL
RESIDENTS

1 252
ADVANCED
TECHNICIANS



ZOOM SUR LE RÉSEAU DES ALUMNI

En juin 2024 a été créée l'ACE IHU (Association Cosmopolite des Étudiants de l'IHU Méditerranée Infection) sous l'impulsion et avec le soutien de la Direction de l'IHU. Cette association est présidée par Alissa Hammoud, ancienne doctorante. L'objectif est de guider les étudiants dans leur installation à Marseille et de faciliter leur intégration professionnelle et personnelle. Il s'agit également de créer un réseau d'alumni en mettant en relation les étudiants anciens et nouveaux afin de développer plus tard, des partenariats à l'international.

Pourquoi créer une association à l'IHU ? Comment est née l'idée ?

Notre association a été créée en raison du grand nombre d'étudiants qui arrivent à l'IHU tout au long de l'année. Ces étudiants ont souvent besoin d'aide à la fois sur le plan personnel et professionnel. Il y a de nombreuses questions qui sont fréquemment posées par les étudiants, notamment sur le logement, les activités à faire à Marseille, et des conseils pour s'adapter à la vie à Marseille et à l'IHU. Notre association est là pour répondre à ces questions. Elle est composée d'anciens étudiants ayant de l'expérience dans les laboratoires de l'IHU et une bonne connaissance de la ville, afin de les guider et de les accompagner.

Comment votre association fonctionne-t-elle ?

Une réunion annuelle est organisée au début de l'année pour présenter l'association aux nouveaux arrivants et les inviter à adhérer. L'objectif est de les guider dans leur installation à Marseille et de faciliter leur intégration professionnelle et personnelle, leur permettant ainsi de travailler sereinement sans complication.

Quelles actions souhaitez-vous mettre en place ?

Nous avons prévu plusieurs actions, bien que tout ne soit pas encore finalisé. Voici quelques-unes de nos initiatives :

Aides et assistance aux étudiants :

- Accueil : Journée d'accueil des nouveaux arrivants, présentation de l'IHU et de ses équipes.
- Aide pour trouver un logement temporaire, conseils pratiques.
- Assistance dans les démarches administratives.
- Prêt d'ordinateurs via l'association.
- Aide à l'organisation d'événements, notamment après les soutenances (finances, carnet d'adresses, organisation).

Renforcement de la cohésion entre étudiants à l'IHU :

- Journée de l'association : concours avec présentation des travaux ("Mon stage en 180s"), avec des prix (bons d'achat, etc.). Le jury serait composé de doctorants de l'association.
- Mise en place d'une bibliothèque ouverte (lieu à définir, peut-être l'openspace).
- Organisation d'activités de cohésion : repas conviviaux, barbecues à l'IHU, pique-niques à la plage, nettoyage des plages, etc.

Pourquoi adhérer à votre association ?

Adhérer à notre association permet aux étudiants de s'installer à Marseille et de s'intégrer à l'IHU plus facilement, avec le soutien de personnes qui sont là pour les aider. De plus, les anciens étudiants qui sont retournés dans leur pays et sont membres de l'association peuvent informer et conseiller les nouveaux arrivants avant même qu'ils ne soient à Marseille, les mettant ainsi en contact avec les bonnes personnes dès leur arrivée.



Alissa Hammoud, Présidente - Hamadou Oumarou Hama, trésorier - Clément Labarrère, responsable communication - Hervé Bogreau, parrain - Michelande Adlophe, représentante des étudiants

LA VALORISATION

L'innovation est une composante essentielle de la stratégie de l'IHU. En effet, le développement de nouvelles solutions diagnostiques ou thérapeutiques est un processus excessivement long et coûteux, qui nécessite des moyens industriels complémentaires à ceux déployés par l'Institut.

L'IHU transforme les innovations et les nouvelles technologies de ses équipes de recherche en avancées diagnostiques ou thérapeutiques pour les patients :

- en développant les partenariats industriels ;
- en protégeant ces innovations (déclarations d'invention, dépôts de brevets...)
- en transférant ces inventions auprès de partenaires industriels français ou étrangers (accords de licence sur les brevets déposés, recherche partenariale, création de start-up...).

L'ouverture d'un espace de 400m², dédié à l'hébergement des start-up issues des travaux l'IHU Méditerranée Infection mais aussi à l'hébergement de start-up nées en

dehors de l'IHU mais qui souhaitent se rapprocher de l'IHU, contribue à la mise en place d'un écosystème tourné vers l'innovation dans le domaine des maladies infectieuses.

Les 8 plateformes de haute technologie sont une ressource pour les équipes de recherche et les start-up et elles sont un facteur d'attractivité pour les partenariats industriels.

L'IHU Méditerranée Infection possède également un patrimoine unique en termes de collection de souches d'intérêts. Elle est actuellement constituée de 17 171 souches bactériennes. L'IHU bénéficie actuellement d'un accompagnement de Rising Sud, l'agence d'attractivité et de développement économique de la région Sud, pour le développement économique de cette collection.

L'IHU Méditerranée Infection collabore étroitement avec les acteurs régionaux et nationaux (BPI, SATT Sud-Est, Région Sud, Kedge business School, FrenchTech, Impulse, Zebox, etc...), les start-up innovantes régionales, les groupes industriels et les fonds d'investissement.

CHIFFRES CLÉS STARTUPS

12

CONTRATS
DE LICENCE

13

PRODUITS
DÉVELOPPÉS

91

ARTICLES
SCIENTIFIQUES

14

TITRES DE PI
VALORISÉS ET
TOUJOURS ACTIFS

16

PRIX ET
DISTINCTIONS

20,5

EMPLOIS CRÉÉS
DONT 19,5
TOUJOURS ACTIFS

6 768,8 K€

DE CHIFFRE D'AFFAIRE

7 445,7 K€

D'AIDES ET SUBVENTIONS

GENXMAP NOUVELLE STARTUP HÉBERGÉE À L'IHU MÉDITERRANÉE INFECTION



Fondée en 2020, GENXMAP est une société leader en France dans le domaine de l'analyse génomique et transcriptomique. Elle offre des services de pointe pour fournir aux chercheurs, aux institutions académiques et aux entreprises des outils et des technologies pour exploiter les informations génétiques et transcriptomiques pour diverses applications.

GenXmap : son histoire

Fondée en 2020, GenXmap est une société spécialisée dans l'analyse génomique et transcriptomique. Sous la direction de Raheleh Shayan, directrice générale et scientifique, et de Julien Le Carrer, directeur financier et administratif, GenXmap a pu répondre à un besoin évident dans le paysage scientifique français. En effet, le manque de prestataires spécialisés dans ces domaines en France, a permis aux fondateurs de se positionner afin d'apporter des solutions technologiques innovantes à la recherche académique, privée et hospitalière française.

GenXmap : sa co-fondatrice

La co-fondatrice, Raheleh Shayan, présente un profil scientifique diversifié avec une solide implantation dans la recherche marseillaise. Après avoir obtenu une licence en zoologie et un master en bactériologie médicale, elle s'est installée à Marseille en 2013 pour poursuivre un second master en pathologie humaine et maladies infectieuses à l'Institut Hospitalo-Universitaire (IHU) de Marseille. Elle a ensuite réalisé une thèse en immunologie, suivie d'un post-doctorat au Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (CIML), renforçant ainsi son expertise dans plusieurs domaines des sciences biomédicales.

GenXmap : sa relocalisation à l'IHU

L'IHU Méditerranée Infection est dans une dynamique d'ouverture vers l'extérieur et vers le



monde des biotechnologies. Dans le cadre de cette vision renouvelée et dans le contexte d'une collaboration déjà établie, l'IHU accueille GenXmap dès septembre 2024. Cette relocalisation de GenXmap au sein de l'IHU, pôle d'excellence reconnu, lui offre un accès privilégié à l'écosystème hospitalo-universitaire, favorisant des collaborations humaines et technologiques de haut niveau.

GenXmap : sa stratégie

Cette synergie va bien au-delà d'une simple collaboration. GenXmap, en se rapprochant de l'IHU, se positionne désormais au carrefour du secteur privé et de l'excellence académique, renforçant ainsi sa capacité à fournir des services innovants avec des technologies de pointe. Cette alliance ouvre une nouvelle ère où l'innovation et l'expertise se combinent pour repousser les limites de la recherche biomédicale.

FOCUS

LANCEMENT DU PREMIER AAP « MI² »

La Fondation Méditerranée Infection associe étroitement en un seul lieu, la recherche, l'hôpital et l'entreprise. Parmi ses objectifs, l'innovation tient une place majeure.

L'AAP « MI² » a vocation à favoriser la création d'entreprises valorisant les acquis de l'IHU Méditerranée Infection dans le domaine des maladies infectieuses et la microbiologie médicale, et par extension la biologie médicale.

Le programme MI² vise à accompagner des PhD chercheurs ou ingénieurs intéressés par l'entrepreneuriat via un financement de la Fondation Méditerranée Infection (FMI) de 50 000€ maximum sur 3 ans et par des locaux et moyens humains mis à disposition.

L'année 2024 marque le lancement du premier AAP « MI² ».



POLITIQUE SOCIALE

PREMIER BAROMÈTRE SOCIAL

En tant qu'outil de mesure du climat social, la mise en place du premier baromètre social à l'IHU Méditerranée Infection en novembre 2023 s'inscrit dans un contexte de collaboration accrue entre les principaux employeurs de l'IHU (Fondation Méditerranée Infection, AP-HM, AMU, Services Santé des Armées, IRD, INSERM) pour l'amélioration de la qualité de vie au travail, l'évaluation des risques professionnels, la formation et la coordination des services de médecine du travail.

Le baromètre consistait en un questionnaire d'une cinquantaine de questions mis en place par les employeurs avec le support de l'ANFH et du cabinet Pragma préservant le total anonymat des réponses.

Ce premier baromètre social a fait l'objet d'une forte mobilisation avec 334 répondants bien répartis entre les différents services de l'IHU (soins, laboratoire diagnostic, unités de recherches, etc...) et entre professions (étudiants, soignants, administratifs, etc...) permettant ainsi d'avoir une vue complète et réaliste du climat social à l'IHU Méditerranée Infection.

Au regard du taux élevé de réponses positives (70,7%) et du score anxio-dépressif faible (3,4%), l'IHU Méditerranée Infection présente un terreau fertile à la mise en place d'une démarche d'amélioration de la qualité de vie au travail.

CHIFFRES CLÉS



334
RÉPONDANTS



60,4%
FEMMES



38,4%
HOMMES



1,2%
AUTRES

RÉPARTITION DE L'ENSEMBLE DES RÉPONSES



30,1%
Très positives



40,6%
Positives



17%
Négatives



12,3%
Très négatives

SCORES PAR THÈME DES RÉPONSES POSITIVES ET TRÈS POSITIVES



64%
L'organisation
de mon travail



83%
Exercice
de mon métier



81%
Fonctionnement et animation
de mon équipe



75%
Encadrement de
l'équipe



60%
Information



73%
Avenir de
l'établissement

FOCUS

CHARTRE INTER-EMPLOYEURS

Une autre action forte de l'année 2023 a consisté à rédiger avec l'ensemble des employeurs de l'IHU une charte commune du vivre ensemble à l'IHU afin de décrire les attentes des établissements, tutelles et membres fondateurs de l'IHU en termes d'attitudes, d'interactions et de comportements de chaque individu, membre à part entière du collectif de l'IHU.



BILAN FINANCIER

La Fondation Méditerranée Infection a poursuivi en 2023 sa politique de gestion financière en soutenant les activités de recherche, la formation initiale, la valorisation des savoirs issus de l'IHU Méditerranée Infection et l'entretien et maintenance du bâtiment.

La fondation a connu sur 2023 une forte augmentation de ses produits d'exploitation hors utilisation des fonds dédiés de 7,3M€ en 2022 à 8,9M€ (+21%) traduisant le renforcement des partenariats avec les mondes académique et industriel notamment en termes de recherche collaborative.

La collaboration la plus marquante pour l'année 2023 est celle avec HITACHI HIGH Technologies autour du co-développement d'applications de microscopie électronique de paillasse pour le diagnostic microbiologique assisté par intelligence artificielle. Ce projet, initié en 2018, a connu des avancées majeures en 2023 et se poursuivra dans les prochaines années en vue d'une validation par la FDA de ces nouveaux outils diagnostiques. L'année 2023 a aussi été marquée par l'augmentation significative des charges d'exploitation du bâtiment notamment l'électricité qui sont refacturées à l'Assistance Publique Hôpitaux de Marseille et aux tutelles des Unités Mixtes de Recherche et qui impactent donc les produits d'exploitation.

Ainsi les charges d'exploitation sont aussi à la hausse de 7,6M€ hors dotations aux amortissements à 8,66 M€ (+13%) notamment à cause de la hausse des frais d'exploitation du bâtiment de 2,8M€ en 2022 à 3,9M€ en 2023 (+40%). Les premières projections pour 2024 sont plutôt rassurantes notamment au niveau du coût de l'électricité.

Le total du bilan au 31 décembre 2023 est de 74 056 328€.
Le patrimoine de la fondation se décompose ainsi :

Actif		Passif	
Actifs immobiliers	43 584 650€	Fonds propres	48 261 327€
		Fonds dédiés	11 065 542€
Actifs circulants	30 471 678€	Dettes	14 729 458€

Le Compte de Résultat retraité 2023

2023

Produits d'exploitation

Dotations Fondateurs	250 000
Dotations partenaires	341 667
Loyer AP-HM	454 545
Loyers start-up	43 835
Participation aux frais du bâtiment APHM	2 699 251
Participation aux frais du bâtiment tutelles	826 099
Subvention France 2030	2 200 000
Contrats de recherche et prestations de services	929 862
Recettes valorisation	132 469
Dons	34 000
Produits divers	735 789
Produis financiers	231 492
Transferts de charges	8 697

Total Produits d'exploitation

8 887 706

Charges d'exploitation

Salaires et gratifications	3 253 820
Frais d'exploitation du bâtiment	3 934 958
Autres achats et charges externes	965 370
Subventions et prix	42 500
Impôts et taxes	250 000
Charges financières	212 639
Autres charges	40
Dotation aux amortissements et provisions	878 069
Total charges d'exploitation	9 537 396

Résultat d'exploitation

-649 690



REMERCIEMENTS

amU Aix
Marseille
Université

Hôpitaux
Universitaires
de Marseille | ap·
hm


Service de santé
des armées



 Institut de Recherche
pour le Développement
FRANCE


INSTITUT MERIEUX

LES PARTENAIRES

Centre hospitalier universitaire de Nice
Centre hospitalier universitaire de Nîmes
Université de Montpellier
CMA-CGM
QIAGEN
SANSURE

AVEC LE SOUTIEN FINANCIER DE L'ÉTAT

Programme France 2030
Agence nationale de la recherche
Secrétariat général pour l'investissement

AVEC LE SOUTIEN FINANCIER DE L'EUROPE

Fonds Européen de développement régional (FEDER)

AVEC LE SOUTIEN FINANCIER DES COLLECTIVITES

Conseil Régional Provence-Alpes-Côte d'Azur
Conseil Départemental des Bouches-du-Rhône
Métropole Aix-Marseille Provence
Ville de Marseille



**MÉTERRANÉE
INFECTION**

**Institut Hospitalo-Universitaire
Méditerranée Infection**

19-21 Bd Jean Moulin
13005 Marseille - FRANCE

www.mediterranee-infection.com