Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Contrôle de l'IHU Méditerranée infection

Tome I – Rapport définitif

Dr Marie-Ange DESAILLY-CHANSON

Marc PENAUD

Laurent VILBOEUF

Membres de l'inspection générale des affaires sociales

Stéphane ELSHOUD

Éric PIOZIN

Membres de l'inspection générale de l'éducation, du sport et de la recherche

INSPECTION GÉNÉRALE DES AFFAIRES SOCIALES

IGÉSR INSPECTION GÉNÉRALE DE L'ÉDUCATION, DU SPORT ET DE LA RECHERCHE

N°2021-096R

N°2022-115

Août 2022

AVERTISSEMENT MÉTHODOLOGIQUE

La mission a analysé une importante documentation demandée notamment à l'IHU et aux membres fondateurs. La mission a eu accès aux synthèses des entretiens tantôt collectifs, tantôt individuels menés par les comités d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail des établissements employeurs des personnels occupés dans le bâtiment IHU.

La mission a réalisé au total près de 300 entretiens, de très nombreux entretiens avec des personnes qu'elle avait identifiées, mais aussi avec des personnes qui se sont signalées suite au message dont la mission avait demandé la diffusion aux fondateurs et à l'IHU par lequel il leur appartenait d'informer leurs personnels respectifs que la mission était à leur disposition s'ils souhaitaient témoigner sur les points du contrôle (gouvernance, relations humaines et sociales ainsi que les soins et la recherche). Chaque entretien a fait l'objet soit d'un procès-verbal soit d'un compte-rendu. Les procès-verbaux ont été adressés aux personnes entendues pour validation et signature éventuelle.

Concernant les relations sociales, les soins et la recherche, beaucoup de personnes ont accepté de témoigner dès lors qu'elles ont su qu'elles pouvaient le faire sous couvert d'anonymat. En effet, la mission a pris le soin d'expliquer aux personnes les conséquences de la demande d'anonymat :

dans le rapport, pas de liste des personnes rencontrées, pas de citation du nom des personnes, pas de reprise de propos et de situations permettant d'identifier respectivement l'auteur ou la personne concernés ;

dans les suites de la mission, un anonymat seulement non opposable à toute réquisition judiciaire.

Des personnes n'ont pas répondu aux sollicitations de la mission ou, lorsqu'il avait été fixé un rendez-vous, ont renoncé ou n'ont pas donné suite. Certaines ont évoqué explicitement le souhait de ne pas replonger dans des souvenirs présentés parfois comme pénibles à revivre.

La mission n'a pu citer dans le rapport qu'une partie des témoignages. Les propos cités l'ont toujours été sur le principe qu'ils avaient été multiples, convergents avec d'autres, corroborés ou confirmés par des documents à l'appui, mais non publiables pour certains pour respecter la demande d'anonymat.

Le contrôle s'est centré sur les années 2017 à 2022. Son champ est vaste. Tout n'a pas été investigué notamment pour les domaines du soin ou de la recherche, champs pour lesquels la mission est partie des alertes et de différents éléments publiés ainsi que des différents témoignages.

Seul le médecin membre de la mission a accédé aux données médicales personnelles. Compte tenu de l'ampleur du champ concerné et de la nécessité de respecter le secret médical avec la seule intervention du médecin dans les dossiers médicaux, il n'a été examiné que les thèmes développés dans le rapport.

Aussi les constats effectués lors de cette inspection ne portent que sur les sujets investigués dans les limites du champ de compétences de la mission. En conséquence, l'absence de constat concernant les points qui n'ont pas été examinés par la mission et ne figurant pas dans le présent rapport, s'agissant notamment des prises en charge de patients et les aspects « recherche » ne vaut pas validation par la mission de leur conformité à la réglementation, à l'éthique et à la déontologie.

SYNTHÈSE

Une dérive de la gouvernance :

[1] L'Institut Hospitalo-Universitaire (IHU) Méditerranée infection (MI) a été créé en 2011 sous la forme d'une fondation de coopération scientifique (FCS) par la fondation Méditerranée infection (FMI) suite à l'appel à projets IHU de 2010 dans le cadre du premier programme d'investissements d'avenir (PIA).

[2] La fondation présidée par le Dr OBADIA, comportait initialement sept membres fondateurs : l'Assistance publique des hôpitaux de Marseille (AP-HM), le Centre national de la recherche scientifique (CNRS), l'Établissement français du sang (EFS), l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), l'Institut MÉRIEUX, l'Institut de recherche pour le développement (IRD), et Aix-Marseille Université (AMU). Le CNRS et l'Inserm se sont retirés respectivement en 2016 et 2019, alors que le Service de Santé des Armées (SSA) est devenu membre fondateur en 2017.

[3] L'IHU MI est une structure spécialisée dans les maladies infectieuses et tropicales qui regroupe dans un même bâtiment, inauguré en 2018, le diagnostic, le soin, la recherche, la surveillance et l'information sur les maladies infectieuses. L'IHU héberge le pôle entier « maladies infectieuses et tropicales » (MIT) de l'AP-HM comprenant 3 unités d'hospitalisation de 25 lits, dont une unité NSB3[1], l'hospitalisation de jour, les consultations et le laboratoire de microbiologie[2], quatre unités mixtes de recherche (MEPHI[3], UVE[4], VITROME[5], SESSTIM[6]), deux unités de recherche du SSA ainsi que trois centres nationaux de référence[7] (CNR). Il est également un centre mondial de formation, en particulier pour les pays du sud, dans le domaine de la recherche en maladies infectieuses et tropicales en lien avec l'IRD et le SSA. L'IHU abrite en outre des start-ups dans le cadre d'un espace dédié au transfert technologique. Elles sont actuellement au nombre de cinq.

[4] Le rapport d'activité 2021 de l'IHU indique que celui-ci accueille 864 personnels, l'AP-HM étant le principal employeur avec 463 personnels. Plutôt que personnels de l'IHU, il serait plus exact de dire « personnes hébergées au sein du bâtiment de l'IHU », car ce décompte de 864 comprend d'une part les personnels d'UMR qui ne se considèrent pas ou ne sont pas considérés comme relevant de l'entité IHU, d'autre part, prend en compte des étudiants et doctorants.

[5] Si l'on s'intéresse aux personnels *stricto sensu* de la fondation, le registre du personnel de l'année 2021 liste 43 personnels, dont 33 CDI et CDI de chantier, et 10 CDD. La fondation a fait un choix historique de disposer d'une administration légère et de s'appuyer sur des expertises extérieures : expertise comptable, conseils juridiques, etc.

[6] En application des dispositions de la loi n°87-571 du 23 juillet 1987 sur le mécénat et de articles L344-11 à L344-16 du code de la recherche, la fondation de coopération scientifique est régie par ses statuts initiaux de 2011 non modifiés, approuvés par un décret du 30 novembre 2011. Les organes de la FCS sont : le conseil d'administration (CA) comprenant actuellement six membres fondateurs (alors que les statuts prévoient sept membres fondateurs initiaux), dix personnalités

[1] Niveau Sécurité Biologique 3 permettant de recevoir des malades très contagieux.
[2] Également avec un secteur NSB3.
[3] Microbes, Évolution, Phylogénie et Infection.
[4] Unité des virus émergents.
[5] Vecteurs – Infections Tropicales et Méditerranéennes.
[6] Sciences économiques & Sociales de la Santé & Traitement de l'Information Médicale.
[7] CNR des Rickettsies, Coxiella et Bartonella, CNR sur les Arboviroses et laboratoire associé au CNR du paludisme.

qualifiées, deux représentants des enseignants-chercheurs, des enseignants et des chercheurs ainsi que cinq invités permanents (censeurs) avec voix consultatives, dont le recteur de l'académie d'Aix-Marseille, commissaire du Gouvernement, et un conseil scientifique composé de douze. Le directeur de l'IHU est depuis sa création le professeur Didier RAOULT, dont le mandat doit s'achever à l'automne 2022, un processus de désignation d'un nouveau directeur étant engagé sous l'égide de Louis SCHWEITZER, président du comité de sélection[8].

[7] Bien que complétés par le règlement intérieur de la fondation, les statuts manquent de précisions sur certains éléments substantiels, en particulier les modalités de désignation de son directeur. **Les statuts devraient être révisés pour être mis en conformité avec les statuts types des fondations reconnues d'utilité publique (FRUP) dont les dernières évolutions datent de 2020.**

[8] L'arrivée à échéance en 2022 de toutes les conventions régissant les relations entre la fondation et ses membres fondateurs devrait être mise à profit par les fondateurs pour **négocier un nouveau pacte de fondation leur garantissant une meilleure association à l'activité de l'IHU et un partage de ses avancées.**

[9] Différentes instances portent sur les IHU des regards distincts (stratégie scientifique, évaluation d'unités de recherche, suivi global, contrôle de légalité), sur des périodicités plus ou moins étendues, qu'il appartient aux membres fondateurs d'exploiter, à la condition que ceux-ci s'en donnent les moyens.

[10] Comme dans toutes les FCS portant des IHU, il existe une disproportion entre la capacité décisionnaire des membres fondateurs au conseil d'administration et leur apport au fonctionnement de l'IHU. Si les membres fondateurs de l'IHU MI n'échappent pas à cette situation, ce n'est, semble-t-il, qu'à une date récente qu'ils ont cherché à davantage prendre en main les destinées de la fondation, notamment en prenant la place que les statuts leur conféraient pour la désignation des personnalités qualifiées au sein de son CA.

[11] Au-delà de leur place dans la gouvernance institutionnelle de la fondation, les membres fondateurs ont été globalement passifs et ne se sont pas donné les moyens de peser sur l'IHU. Seul l'Inserm a pris la décision en 2019 de mettre fin à son rôle de fondateur sans que ce départ ait été mis à profit par les autres membres fondateurs pour poser les bases d'un nouveau cadre de leur engagement dans l'IHU. Cette passivité a pu apparaître pour celles et ceux qui souffraient de leurs conditions de travail comme une forme, sinon de complicité, du moins d'acceptation par leurs employeurs, notamment l'AP-HM et AMU, de la toute-puissance de l'équipe de direction de l'IHU. Cette impression s'est en partie dissipée récemment depuis l'arrivée de nouveaux responsables à la tête d'AMU et de l'AP-HM. De fait, dès l'arrivée du nouveau directeur général de l'AP-HM à l'été 2021, les relations se sont tendues avec la direction de l'IHU et ont parfois même pris une dimension contentieuse.

[12] La forte personnalité du directeur imprègne le contenu des séances du CA alors que la présidente de la fondation n'exerce pas de contre-pouvoir ; la gouvernance de la fondation est ainsi déséquilibrée au profit de son exécutif, et ce d'autant plus que l'exécutif, en la personne du directeur, a pu voter au CA en tant que personnalité qualifiée en violation des règles encadrant les fondations et sans réaction du MESRI, et a influé largement sur le choix des personnalités qualifiées, majoritaires au conseil d'administration. Au total, la gouvernance est quasi totalement construite par affinité avec

[8] CA du 23 novembre 2021 : « *Le CA décide de confier la présidence du Comité de sélection à M. Louis SCHWEITZER dont la mission débutera à l'issue des rapports d'inspection en cours. Il exécutera sa mission avec l'aide du Conseil Scientifique et Stratégique* ».

le directeur, ce qui contrevient totalement à l'esprit et à la lettre des textes et permet de fait la concentration de l'essentiel du pouvoir sur une personne unique. C'est d'autant plus dommageable que la démarche scientifique et la pratique médicale, qui constituent le cœur de mission de l'IHU, se nourrissent par essence du débat, de la contradiction et du respect de l'autonomie décisionnelle du praticien. **La mission demande instamment à veiller à un strict respect des règles encadrant la gouvernance des fondations de coopération scientifique.**

[13] De son côté, le conseil scientifique n'a pas réussi à suffisamment peser sur les orientations scientifiques de l'IHU, même si certaines de ses recommandations ont été entendues par la direction de l'IHU. Il est notamment dommage que les constats du conseil scientifique n'aient pas été mis à profit par le conseil d'administration de la fondation pour proposer des évolutions dans le plan d'action de l'IHU.

Un système et des pratiques de management qui empêchent le débat et sur-contraignent l'initiative individuelle :

[14] L'IHU a très fortement structuré son pilotage autour de son directeur, se dotant d'un ensemble d'organes de gestion des activités de soins, de recherche et de formation, dont les réunions sont programmées chaque semaine ou chaque mois. Parmi ceux-ci figurent le comité de direction, la réunion dite « COVID », une réunion « *engineering* », « *emerging* » ou encore « valorisation », un staff dit « épidémiologie », un staff « microbiologie », une réunion hebdomadaire dite « *work in progress* », le staff « kits et éthique », etc. L'organisation au quotidien est donc extrêmement poussée, programmée et suivie, donnant à voir une action très maîtrisée et, eu égard aux personnes y participant, très contrainte et contrôlée.

[15] L'organigramme général de l'IHU comporte une liste limitée de responsables, dont les activités sont larges et importantes pour chacun d'entre eux, et permet d'approcher une équipe décisionnaire de PU-PH resserrée autour de son directeur pour un grand nombre d'aspects de la vie de l'IHU, et pour ceux qui y travaillent et s'y forment. Tous les témoignages recueillis convergent vers un même point : le professeur RAOULT est omniprésent et est le décideur final pour toute une série de sujets et cela dans tous les domaines. S'il en est l'inspirateur initial dans bien des cas, ses décisions ont été suivies et appliquées par les autres responsables qui expriment une parfaite homogénéité de position concernant la place et le rôle de l'IHU, et ce en totale conformité avec les points de vue du directeur recueillis par la mission ou exprimés dans les médias. Par conséquent, l'omniprésence du directeur dans l'ensemble du fonctionnement de l'IHU, y compris dans son détail, combinée à une très faible place laissée à la contradiction et au débat soulignée par de très nombreux acteurs de tous niveaux, fait peser sur l'IHU une forte censure sur chacun, qui porte un préjudice considérable à la qualité de la recherche et à de l'exercice des activités médicales qui y ont cours.

[16] Ce phénomène de concentration a été amplifié et s'est cristallisé avec la réalisation du bâtiment accueillant et rassemblant toutes les activités de l'IHU qui étaient jusque-là dispersées entre plusieurs établissements de l'AP-HM. De l'avis de plusieurs des personnes rencontrées, la localisation sur un même site a parachevé la constitution d'un modèle où le dévouement, la sujétion, parfois la peur d'être convoqué sur place et sans délai, la propension quasi systématique à vérifier ce qui est fait, par qui et quand, installent une logique de soumission que certains ont consentie et qui, pour d'autres, est contrainte.

Une situation financière qui se dégrade progressivement :

[17] La situation financière de la fondation est encore saine, mais elle se dégrade, appelant l'élaboration d'un nouveau modèle économique. Si l'on fait exception de l'année 2020, les recettes d'exploitation sont en faible diminution depuis 2017 passant de 7,9 M€ à 7,3 M€ (en raison

notamment de la diminution du versement de l'Agence nationale de la recherche (ANR) dans le cadre du réexamen des dotations versées aux IHU en 2019). En revanche, le total des dépenses d'exploitation connaît une progression, passant de 7,2 M€ en 2017 à 8,8 M€ en prévisionnel 2022, soit une augmentation de 22 % environ. Même si la gouvernance de la fondation considère que la situation est sous contrôle au regard de la bonne situation des fonds propres d'une part (12 M€ en 2021), de sa capacité à piloter les dépenses variables d'autre part, **une des priorités d'action du nouveau directeur sera de travailler un nouveau modèle économique réaliste**.

[18] Un des principaux enjeux financiers initiaux a été de trouver les voies et moyens de couvrir les charges du bâtiment d'environ 27 000 m^2 dont la mise en service a débuté en 2017. Ces surfaces sont réparties entre différentes entités dans le cadre de documents conventionnels - protocole d'accord, bail, conventions d'occupation-, conclus à compter de 2016 et ayant fait l'objet de plusieurs avenants. Les différents occupants ont ainsi versé en 2021, 2,7 M€ en contrepartie de l'occupation des locaux, ce qui équilibre le poste de dépenses relatif à l'exploitation du bâtiment.

Un mode de management et des comportements de l'équipe dirigeante générateurs de mal-être au travail voire de harcèlement impactant la démarche médicale et scientifique :

[19] Différents conflits et contentieux scandent de manière régulière le fonctionnement de l'IHU. Cette atmosphère contentieuse et parfois vindicative altère lourdement les relations de la direction de l'IHU avec les représentants de la plupart des membres fondateurs, inquiète certains partenaires qui expriment leur refus d'être associés à une image dégradée, mais engendre aussi une dépense d'énergie et de moyens peu propice à l'activité sereine d'un institut scientifique de premier plan dans le domaine de l'infectiologie.

[20] Suivant en cela les recommandations du conseil scientifique, le directeur de l'IHU a engagé une politique de communication très puissante, particulièrement adossée à la chaîne *YouTube* créée à cet effet et dans les réseaux sociaux. Mais cette politique de communication très ambitieuse a engendré en réaction une agitation médiatique tout aussi intense.

[21] Le cadre juridique applicable aux relations de travail et au dialogue social à l'IHU relève de plusieurs sources juridiques de nature et de niveaux différents compte tenu de la diversité des établissements qui emploient des agents, fonctionnaires et contractuels, de la fonction publique d'État ou de la fonction publique hospitalière, des personnels d'établissements publics à caractère scientifique et technologique (EPST) ou des salariés de droit privé relevant du code du travail. Ainsi, de nombreux textes de natures diverses encadrent les relations de travail au sein de l'IHU, mais sans vision d'ensemble ni approche partagée entre les différentes parties prenantes, car ils résultent d'une sédimentation progressive peu coordonnée. Leur multiplication ne permet pas leur lisibilité et donc leur appropriation par les agents et salariés travaillant dans l'enceinte du bâtiment.

[22] Certaines des règles sont applicables à une partie des personnels (règlement intérieur de la FMI, règlements intérieurs des unités mixtes de recherche, documents uniques d'évaluation des risques professionnels (DUERP), d'autres les concernent tous (règles de vie au sein de l'IHU Méditerranée infection, notes de service de l'IHU, charte de déontologie). La diversité, le manque d'actualisation et le manque d'articulation des textes qui organisent les relations et les conditions de travail communes à tous les occupants nécessitent un effort de clarification des champs d'application respectifs, des responsabilités de chacun et de publicité, en organisant une concertation solide lors de leur élaboration et d'actualiser les délégations de pouvoir et de signature de la part des établissements de « tutelle ». Au regard de l'expérience acquise depuis 2017, il conviendrait de clarifier et rappeler à tous les occupants les attributions respectives des représentants des

employeurs parties prenantes et de la direction de l'IHU en matière de santé-sécurité et de respect des règles communes sur le site et organiser la consultation des IRP[9] sur le sujet.

[23] En outre, même si dès 2017 une cellule hygiène et sécurité commune à la fondation et à deux UMR a été mise en place, théoriquement composée des assistants de prévention de chaque unité ou service, son fonctionnement réel qui ne réunit de fait que la moitié des services présents à l'IHU, ne permet pas aux établissements employeurs de disposer d'une vision complète des problématiques communes à tous les occupants du bâtiment. En conséquence, il est recommandé de formaliser avec tous les employeurs une convention cadre concernant la gestion des conditions et relations de travail, déclinée pour chaque établissement employeur et de créer une instance représentative dédiée aux sujets communs des personnels travaillant au sein de l'IHU.

[24] La démarche d'évaluation des risques professionnels est globalement assurée, mais sans une coordination suffisante entre les différentes unités qui cohabitent dans l'enceinte du bâtiment malgré des risques communs. Il est donc nécessaire d'actualiser les DUERP de manière coordonnée, pour tenir compte des enseignements liés à la pandémie et définir de manière suffisamment précise les actions de prévention à mettre en œuvre en associant étroitement toutes les parties prenantes afin d'opérer des constats partagés et en les complétant sur la prévention des RPS.

[25] Le suivi médical des personnels travaillant au sein de l'IHU est éclaté entre plusieurs services et est peu propice à l'émergence d'une vision globale des conditions de travail des personnes occupées sur le site et particulièrement d'une vision partagée des problématiques de RPS. Le renforcement de la coordination entre les différents services de médecine du travail et de prévention qui suivent les agents et les salariés occupés sur le site de l'IHU s'impose, ainsi que la mise en place d'un médecin coordonnateur.

[26] Même s'il est présenté comme participatif par le directeur de l'IHU, le processus décisionnel est très centralisé, amplifié par un mode de management très autoritaire et pyramidal sans véritable contrepoids en interne. Celui-ci a pu, sinon générer, du moins permettre, un mal-être au travail révélé par des événements « anormaux » en matière de relations de travail, événements corroborés par les entretiens menés par différents intervenants et la mission d'inspection. Une cinquantaine d'entretiens menés par la mission mettent en évidence sans ambiguïté une situation allant du mal-être à une forte souffrance liée à leur activité professionnelle, que les personnes entendues travaillent encore au sein de l'IHU ou qu'elles en soient déjà parties. De très nombreux témoignages réitèrent en particulier la description d'un management souvent brutal, parfois humiliant, soit en public, soit dans le cadre de relations individuelles. Les situations révélées par ces entretiens vont d'un malaise clairement exprimé à la description de comportements offensants ou harcelants. Les entretiens menés par le directeur général (DG) de l'AP-HM entre septembre et octobre décrivent également une typologie de situations parfois très difficiles vécues par des praticiens hospitaliers ou des agents de l'AP-HM. Au total, le faisceau d'indices et de témoignages recueillis par la mission auprès des différents interlocuteurs met en évidence un management générateur de risques psychosociaux pour certaines catégories de personnels et de situations pouvant s'apparenter à des violences sexistes et sexuelles. En outre, ce management a dégradé le fonctionnement de la démarche scientifique, basée sur l'esprit critique et le raisonnement médical.

[27] **La mission recommande de renouveler l'équipe de direction médicale de l'IHU et de modifier profondément les pratiques managériales.**

[9] Institutions représentatives du personnel.

[28] La lenteur des réactions des tutelles entre 2018 et 2021 a alimenté un fort sentiment de scepticisme au sein du personnel hébergé dans l'IHU. Aussi, il est nécessaire d'une part d'engager sans délai une mobilisation forte des tutelles en lien avec la nouvelle direction de l'IHU et les instances représentatives du personnel autour d'une charte commune de prévention du harcèlement sous toutes ses formes et d'amélioration de la qualité de vie au travail, d'autre part, d'organiser rapidement une formation de tous les encadrants de l'IHU à la prévention des risques psychosociaux, à la prévention du harcèlement sexuel et moral, mettre l'accent sur les démarches de protection de la santé mentale au sein des documents uniques d'évaluation des risques professionnels soumis aux différentes instances représentatives.

Une stratégie à réinterroger et à formaliser :

[29] Les capacités techniques de haut niveau de l'IHU sont mises à disposition des cliniciens et des chercheurs qui sont à l'origine de découvertes ayant fait l'objet de publications scientifiques depuis de nombreuses années, dans les domaines suivants : les virus géants, le microbiote, les champignons, les antibiotiques, les bêta-lactamases, les Archae, les petits microbes ou Candidate Phyla Radiations, la microscopie électronique. Le champ du Covid a naturellement pris une importance particulière depuis mars 2020.

[30] La période Covid a permis de démontrer les capacités de réactivité et d'action de l'IHU MI dans le cadre du soin et de la recherche. Ainsi près d'un million de tests PCR y ont été réalisés, permettant de diagnostiquer 75 270 patients infectés. La mission souligne la contribution importante du pôle MIT et de l'IHU MI dans le cadre d'une pandémie liée à une pathologie infectieuse.

[31] La stratégie développée à l'IHU MI consiste en l'application à l'essentiel du champ des pathologies infectieuses et tropicales d'une méthode de découverte scientifique qui allie observation clinique et technologie de haut niveau. **L'architecture d'ensemble de la stratégie scientifique repose essentiellement sur 2 piliers : les prélèvements réalisés dans le cadre des soins qui alimentent des bases d'échantillons et de données à des visées de recherche et de publications ; l'analyse des prélèvements aboutissant à la création de cohortes et de collections, présentée comme essentiellement rétrospective**.

[32] **L'activité de publication est un objectif majeur de l'IHU**. Entre 2012 et 2021 inclus, le nombre de publications auxquelles a participé au moins un des professionnels présents dans l'annuaire de l'IHU MI, est de 6 790 soit une moyenne de 679 par an. Ce chiffre positionne l'IHU MI en tête des IHU, même s'il est désormais rattrapé voire dépassé par d'autres IHU. Un classement précis établi à partir du contenu des publications indique qu'en cumulé entre 2011 et 2021, les articles de l'IHU MI représentent 30,5 % des articles publiés en France sur les maladies zoonotiques, 17,5 % des articles en virologie-maladies infectieuses, et 7,5 % des articles consacrés aux antibiotiques et antimicrobiens. Ces chiffres confirment la spécialisation de l'IHU MI et son positionnement au niveau national et international. **Mais la mission note également les limites d'une stratégie de course à la publication.** La part des publications dans des revues classées E ou non classées est plus importante que dans les autres IHU : 19,5 % en moyenne contre 13,5 % dans les autres IHU. Corrélativement, la part des revues classées en rangs A et B est plus faible que dans les autres IHU : 46,3 % contre une moyenne de 57,4 % pour l'ensemble des IHU.

[33] Le positionnement de l'IHU MI a conduit à un éloignement des instituts de recherche fondamentale ; ainsi, deux fondateurs majeurs sur le plan de la recherche fondamentale se sont retirés très tôt, le CNRS et l'Inserm. En interne, dans les locaux de l'IHU MI, les travaux scientifiques associent pleinement les UMR MEPHI et VITROME, mais de façon beaucoup plus distante les UMR SESSTIM et UVE.

[34] L'IHU a une politique qui, visant à ne pas se lier à des financements externes en matière de recherche, finit par un isolement de l'institution qui risque fort de pénaliser la qualité de ses travaux. La mission a eu connaissance d'une réponse à un nombre très limité de participation à des appels à projets nationaux : 7 seulement depuis 2016. La crise Covid a renforcé l'isolement de l'IHU MI. Les discussions en conseil scientifique de l'IHU MI sont éloquentes et expriment en creux son isolement, et de façon explicite la nécessité de le réduire. En particulier, l'IHU MI ne se positionne pas sur les grands appels à projets nationaux, et il n'est pas sollicité par le niveau national malgré ses capacités technologiques et scientifiques. **La mission insiste sur l'intérêt que l'IHU établisse une stratégie intégrant la relance des partenariats et la prise en compte des recommandations du jury international permettant d'élaborer une feuille de route devant être validée par le CA de la FMI.**

[35] Aux termes de l'appel à projet initial, tous les IHU se doivent d'assurer la formation de professionnels d'excellence dans le domaine du soin et de la recherche, et de permettre de mieux articuler recherche, enseignement et soin autour des grands défis de santé. Plus de 3 000 étudiants ont été formés depuis la création de l'IHU, dont un peu plus de la moitié sont engagés dans des études de santé, environ 500 préparent un master et un peu plus de 400 un doctorat. S'agissant du millier d'étudiants qui ont préparé un master, un doctorat ou un postdoc depuis 2011, un quart environ seulement sont français, confirmant l'attractivité de l'IHU pour les étudiants étrangers (32 pays d'origine différents), dont un tiers viennent d'Afrique. Toutefois, l'IHU ne dispose que de peu d'informations globalement sur le devenir des doctorants étrangers, qui rentrent majoritairement dans leur pays. **Un dispositif est à mettre en place pour suivre le devenir de ces étudiants, dès lors qu'un des marqueurs de l'IHU est sa volonté de se tourner vers les pays du Sud.**

[36] L'IHU accueille, notamment, des internes préparant la spécialité « maladies infectieuses et tropicales », discipline médicale clinique, spécialisée dans la prise en charge des maladies infectieuses et tropicales dans leurs dimensions individuelles et collectives. La mission a mis en évidence certains écarts ou situations qu'elle a considérés comme anormaux, les témoignages recueillis étant toutefois contrastés, entre ceux souscrivant au système en place et ceux le rejetant. **Ces témoignages évoquent une pression inhabituelle à avoir des résultats pour les recherches entreprises ;** cette situation qui trouve sa justification dans la « course à la publication » déjà évoquée, **se double d'un contexte particulier, où parfois « *on se doit de démontrer l'hypothèse de départ* », de jeunes chercheurs disant édulcorer volontairement les résultats et les données, ou supprimer des choses qui ne marchent pas, pour ne pas subir de pression.** Cette pression à l'égard des résultats de la recherche menée se double d'une tension mise sur les médecins en formation, externes et internes, à participer au recueil des consentements de personnes à inclure dans les cohortes de la recherche clinique. **Selon plusieurs anciens internes, les patients sont juste informés, mais ne seraient pas aptes à donner leur consentement, ce qui pose un problème légal et éthique.** En outre, les soins se caractériseraient par un manque de réflexion globale liée à une forte protocolisation de ceux-ci, **des médecins faisant état d'un dogme et d'une volonté d'aller à contresens de recommandations nationales et internationales. Selon d'autres internes, s'il n'y a certes pas d'obligation de suivre ces protocoles internes, en pratique il y a une forte pression pour le faire ; il leur faut trouver une ou des contre-indications sérieusement argumentées pour changer le traitement.**

[37] Il n'existe pas de document de synthèse fixant ou esquissant la politique générale de valorisation de l'IHU qui semble concerner essentiellement les dispositifs de diagnostic médical. Par ailleurs, s'il y a eu un projet d'accord de valorisation de la propriété intellectuelle entre l'AP-HM et la FMI discuté au titre de leur collaboration scientifique, aucune convention de ce type n'a été conclue avec les différents fondateurs. En dépit de ce cadrage peu formalisé, depuis la création de l'IHU, 39 brevets ont été déposés par la fondation, elle-même, 9 start-ups ont été créées, dont 5 existent

toujours à la date du rapport. En 2022, l'équilibre global de l'activité de valorisation au sein de la FMI est presque atteint avec 2,6 M€ en charges contre 2,5 M€ en recettes.

Des pratiques médicales et scientifiques déviantes répandues au sein de l'IHU :

[38] Le pôle maladies infectieuses et tropicales (MIT) a mis en place de très nombreux protocoles formalisés au sein de divers documents appelés bilan, kit, *point of care* (POC), standardisant ainsi les prises en charge diagnostiques et thérapeutiques.

[39] Les diagnostics microbiologiques d'urgence sont réalisés dans des lieux dits « POC » 24h/24 et 7j/7 sur un panel d'analyses biologiques permettant le diagnostic syndromique rapide de maladies infectieuses par des techniques microscopiques, immunologiques ou de biologie moléculaire. **Sont ainsi mis à disposition des cliniciens des kits de diagnostic syndromique prêts 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, alors que l'utilisation de tels kits syndromiques n'est pas validée, que *l'Infectious diseases society of America* (IDSA) se positionne en leur défaveur et que le jury international a demandé de démontrer leur intérêt par des essais cliniques. Toutes ces analyses prescrites systématiquement vont au-delà du juste soin. La question de la pertinence de ces actes ainsi que le devenir et l'utilisation ultérieure des divers liquides d'origine humaine congelés est posée. En outre, les conditions de réalisation du diagnostic de paludisme ne sont pas conformes aux recommandations nationales actuelles, pouvant impliquer une perte de chance pour le patient.**

[40] Les prises en charge thérapeutiques font l'objet de protocoles formalisés : antibiothérapie, tuberculose, ostéites, maladie de Whipple, Fièvre Q… **Le « guide de prescription des anti-infectieux » adopté par l'IHU présente un certain nombre de non-conformités au regard des standards actuels, et les références indiquées en fin du guide sont pour la plupart anciennes, voire obsolètes. Ces éléments sont confirmés par la société de pathologie infectieuse de langue française. Ce guide formalise des prescriptions qui ne respectent pas le code de la santé publique[10], ce qui est de nature à relever d'une qualification pénale.**

[41] L'IHU revendique clairement une stratégie plus diagnostique que thérapeutique pour ne pas se lier avec les laboratoires pharmaceutiques. Dans le champ des innovations thérapeutiques de cet établissement, elle vise généralement l'utilisation d'anciennes molécules dans des pathologies pour lesquelles elles n'ont pas été développées. **Il est indispensable de mettre à jour au sein du pôle MIT et d'unifier à l'AP-HM l'ensemble des protocoles diagnostiques et thérapeutiques en infectiologie au regard des standards. En particulier, la mission recommande de retenir Nice comme seul centre régional en antibiothérapie-bon usage des antibiotiques en Provence-Alpes-Côte d'Azur.**

[42] En particulier, l'IHU dispose d'un protocole concernant la prise en charge biologique des patients suspects de tuberculose, décliné sous forme de kit diagnostic « tuberculose ». Contrairement aux autres hôpitaux, les souches de mycobactéries résistantes sont exceptionnellement adressées au centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux (CNR My-RMA). Les protocoles utilisés ne correspondent pas aux recommandations communément établies et deux des molécules, sulfadiazine et minocycline, ne sont même pas référencées. L'équipe du CNR-MyRMA et la société de pathologie infectieuse de langue française considèrent qu'il n'y a, à ce jour, ***« aucun rationnel à la prescription en clinique de la***

[10] Articles L1110-5 et L5121-12-1-2.

sulfadiazine/cotrimoxazole ou de la minocycline dans le traitement des TB[11] MDR[12]. L'utilisation du cotrimoxazole pourrait être discutée si toutes les ressources thérapeutiques reconnues et listées par l'OMS ont été épuisées », alors que l'examen de 35 dossiers médicaux confirme l'utilisation de molécules non recommandées. Ces traitements ont été institués dans six cas pour des tuberculoses sensibles et ils ont généré des événements indésirables graves (EIG) comme l'a décrit l'ANSM. **Les traitements institués par l'IHU ne relèvent pas de recommandations internationales, certains sont également « hors autorisation de mise sur le marché (AMM) ». Les molécules dont l'efficacité a été démontrée ne sont pas prescrites lors de tuberculoses MDR ou XDR[13]. La mission considère que des risques sanitaires ont été pris en établissant ces protocoles IHU. La question de la perte de chance pour certains patients se pose**. **Ces faits** sont de nature à relever d'une qualification pénale**.**

[43] Le protocole « Mycobac » montre plusieurs manquements graves au regard de la réglementation de la recherche clinique : non exhaustivité des consentements signés ; mineurs inclus dans l'étude contrairement au protocole ; consentement signé par des personnes non francophones et incluses ; utilisation de consentements concernant d'autres recherches ; prolongation de recueil de consentements au-delà de la fin d'étude sous le même numéro EudraCT avec une modification substantielle sans que l'on sache à quoi servent ces consentements et avec les mêmes problèmes de mineurs, non francophones. **Ces faits sont de nature à relever d'une qualification pénale.**

[44] Le pôle MIT a mis en place ses propres protocoles diagnostiques et thérapeutiques dans la prise en charge de la Covid-19. **Malgré l'interdiction de prescription en ville ou à l'hôpital de l'hydroxychloroquine (HCQ) pour les patients atteints de Covid-19 posée par le décret du 26 mai 2020, le dernier protocole de l'IHU en date de mai 2022 indique toujours le traitement hors AMM[14] d'HCQ, azithromycine et zinc ; en cas de contre-indication à l'HCQ, c'est l'ivermectine qui est prescrite, différant en cela du protocole édicté par l'AP-HM**. Nombre de médecins officiants au sein de l'IHU ont indiqué essayer de trouver le maximum de contre-indications pour éviter de prescrire HCQ, malgré les « rappels à l'ordre » fréquents. **Ces faits sont de nature à relever d'une qualification pénale.**

[45] Le pôle MIT considère que pour les prises en charge Covid, la codification en hôpital de jour (HDJ) est justifiée par l'isolement prophylactique et les mesures spécifiques mises en place pour sa réalisation. Par ailleurs, l'accès à la prise de rendez-vous en HDJ se fait directement pour le patient par Doctolib. **Il revient à l'ARS, dans le cadre de son programme annuel de contrôle et à la direction régionale du service médical de l'Assurance maladie, de vérifier la conformité de ces hospitalisations de jour.** Ces prises en charge, pour certaines itératives, en HDJ, ont été de très grandes consommatrices de ressources humaines et matérielles au détriment d'autres pathologies.

[46] **Les modalités de validation des résultats des analyses biologiques ne respectent toujours pas la réglementation.** Ainsi, la validation automatique des résultats positifs et négatifs a été mise en place à compter du 12 octobre 2020 pour décharger les biologistes. Or la réglementation[15] précise que les résultats doivent faire l'objet d'une validation biologique avant toute transmission. Dans les faits, si l'arrêt de la validation automatique des résultats positifs a été

[11] Tuberculose
[12] Tuberculose "MultiDrug Resistant" : résistance à la rifampicine et à l'isoniazide.
[13] Tuberculose ultrarésistante ("Extensive drug resistance") : résistance à la rifampicine et l'isoniazide et aux fluoroquinolones et un des aminosides de réserve (amikacine, kanamycine, capréomycine).
[14] C'est-à-dire que les molécules utilisées le sont dans des indications qui ne sont pas précisées dans le résumé des caractéristiques du produit.
[15] Code la santé publique : article D6211-3.

effectif à compter du 8 septembre 2021, soit près d'un an après sa mise en œuvre, les résultats négatifs sont encore en validation automatique.

[47] Le pôle MIT utilise des molécules en dehors de leur autorisation de mise sur le marché (AMM), notamment pour la prise en charge de la tuberculose (sulfadiazine, minocycline, disulone) ou de la Covid-19 (HCQ, AZM, ivermectine), alors que ces protocoles hors AMM n'entrent pas dans les dispositifs dérogatoires que sont l'accès précoce[16] et l'accès compassionnel[17], et que ce ne sont pas non plus des essais cliniques autorisés. En outre, le médecin a une obligation d'information renforcée, il doit informer son patient : de la non-conformité de la prescription par rapport à son AMM, de l'absence d'alternative thérapeutique à bénéfice équivalent, des risques encourus et des bénéfices potentiels, de l'absence de prise en charge du produit de santé prescrit par l'Assurance maladie. Il doit veiller à : porter la mention « Hors AMM » sur l'ordonnance ; tracer dans le dossier patient les raisons pour lesquelles il a choisi d'avoir recours à une prescription hors AMM[18]. Or, l'information du patient, son consentement éclairé et les raisons du choix ne sont que très rarement tracés dans les dossiers. **Le non-respect de ces conditions peut engager la responsabilité du médecin prescripteur qui prescrirait hors AMM sur les plans déontologique, civil ou administratif et pénal.**

[48] Alors que la prescription est une responsabilité individuelle, la pression des PU-PH est très forte pour que les protocoles de l'IHU soient respectés par les praticiens et les internes. **La mission dit à dessein « IHU », car le pôle MIT s'exonère des protocoles AP-HM. Ces protocoles sont approuvés ou des décisions concernant le soin sont prises dans les instances propres à l'IHU. Au total, de telles pratiques** sont de nature à relever d'une qualification pénale**.**

[49] La particularité de l'IHU MI repose sur les liens intrinsèques entre soins et recherche, qui ont conduit à délocaliser les activités cliniques du pôle MIT et du laboratoire de microbiologie de l'AP-HM dans les locaux de l'IHU. Les activités de recherche clinique menées au sein de l'IHU MI tendent à s'autonomiser, alors que les liens entre la FMI et l'AP-HM sont permanents et intrinsèques au dispositif d'ensemble. Dans ce cadre, la FMI et le pôle MIT ont tenté dès 2016 d'organiser une autonomie des activités de recherche clinique conduites dans les locaux de l'IHU MI, au motif régulièrement avancé de retards et insuffisances, de la direction en charge de la recherche clinique de l'AP-HM. **Les modalités de l'appropriation de la promotion de la recherche clinique par la FMI ne garantissent pas l'application de la réglementation.** La mise en œuvre de la promotion par la FMI a été réalisée sans tenir l'AP-HM informée des études menées, en contravention avec le code de la santé publique, et sans convention entre investigateurs et promoteur. Par ailleurs, les modalités de mise en œuvre du concentrateur de données présentent des failles. Aussi, la mission recommande **la mise en place d'une convention de gestion de la recherche clinique entre l'AP-HM et la FMI définissant les modalités de gestion des projets, les ressources nécessaires, la propriété des échantillons et des données et le modèle économique.**

[50] Les modalités de mise en œuvre de la recherche clinique sont insuffisantes pour garantir le respect de la réglementation et la protection des patients. **La mission constate des manquements graves qui reposent pour beaucoup sur une distance affichée jusqu'à une période très récente (fin 2021-début 2022) avec des règles jugées contraignantes, mais aussi sur une méconnaissance fréquemment rencontrée de la réglementation. Celle-ci étant bien souvent**

[16] Vise les médicaments répondant à un besoin thérapeutique non couvert, susceptibles d'être innovants et pour lesquels le laboratoire s'engage à déposer une autorisation de mise sur le marché (AMM) ou une demande de remboursement de droit commun.
[17] Vise les médicaments non nécessairement innovants, qui ne sont initialement pas destinés à obtenir une AMM mais qui répondent de façon satisfaisante à un besoin thérapeutique non couvert.
[18] Code de la santé publique : article L.5121-12-1.

présentée comme une entrave à l'agilité de la recherche, alors qu'elle vise avant tout à garantir de la santé et de la liberté de choix des personnes concernées par les essais cliniques.

[51] L'IHU dispose de son propre comité d'éthique dont la composition est insuffisamment garante de son indépendance et dont les modalités de travail ne permettent pas une décision éclairée[19].

[52] La constitution d'une large banque de données, incluant des échantillons, fait partie intégrante de la stratégie de l'IHU. **La biobanque et le concentrateur de données reposent sur des bases insuffisantes qui doivent être corrigées par une convention générale sur la propriété entre l'AP-HM et la FMI.**

[53] **La mission a relevé deux grandes catégories d'écarts à la réglementation : les écarts dans la protection des données personnelles et du consentement, et des écarts dans la mise en œuvre des recherches impliquant la personne humaine.**

[54] Les écarts constatés dans la gestion des données personnelles et la gestion du consentement des patients concernent la mise en œuvre de la loi concernant la non-opposition, des non-conformités relatives à l'organisation de l'opposition, la non-conformité au règlement général sur la protection des données (RGPD) de la procédure de signalement de l'opposition à la CNIL et le consentement des personnes ne parlant pas français.

La mission a été amenée à constater que plusieurs études avaient été conduites sans respecter les dispositions du code de la santé publique relatives à la mise en œuvre de recherches impliquant la personne humaine. La mission rappelle que les règles sont posées par la loi dans le but de protéger les patients. Les manquements à ces dispositions relèvent du code pénal.

[19] Texte modifié à l'issue de la procédure contradictoire.

RECOMMANDATIONS DE LA MISSION

n°	Recommandation	Priorité	Autorité responsable	Échéance
Gouvernance et stratégie				
1	Mettre à jour les statuts de la fondation, concernant l'évolution de sa composition, les conditions de nomination du directeur et pour prendre en compte les dernières évolutions des statuts types des fondations reconnues d'utilité publique.	1	FMI	2e semestre 2022
2	Redéfinir les pactes de fondation à l'occasion du renouvellement des conventions liant la fondation avec ses membres fondateurs leur garantissant une prise en compte de leurs impératifs, une association à l'activité de l'IHU et un partage de ses avancées.	1	FMI AMU AP-HM IRD EFS SSA Institut MÉRIEUX	2e semestre 2022
3	Veiller à un strict respect des règles encadrant la gouvernance des fondations de coopération scientifique.	1	FMI Commissaire du Gouvernement	2e semestre 2022
4	Établir un nouveau modèle économique réaliste et sincère, anticipant la baisse voire la suppression de la subvention de l'ANR.	2	FMI	2023
11	Établir une nouvelle feuille de route stratégique de l'IHU, validée par le conseil d'administration, intégrant : Le positionnement de l'IHU dans la stratégie nationale de pilotage des maladies infectieuses ; La relance des partenariats avec les universités et EPST au niveau national et international.	1	FMI	1er semestre 2023
6	Mettre à jour les délégations de pouvoir consenties aux directeurs d'UMR.	2	AMU AP-HM IRD EFS Inserm	2e semestre 2022
17	Mettre en place en urgence un contrat de pôle au sein de l'AP-HM prévoyant des modalités de délégation de gestion définissant les cibles et les moyens accordés au pôle MIT pour la recherche clinique, ainsi que les modalités précises de suivi et rappeler au chef de pôle et aux chefs de service leurs obligations à l'égard de leur employeur principal ou secondaire qu'est l'AP-HM.	1	AP-HM	2e semestre 2022
18	Conclure une convention de gestion de la recherche médicale entre la FMI et l'AP-HM définissant notamment les modalités d'instruction, de gestion et de suivi des projets, les ressources nécessaires, les obligations respectives des parties sur le respect des données personnelles des patients conformément au RGPD.	1	FMI AP-HM	2e semestre 2022

n°	Recommandation	Priorité	Autorité responsable	Échéance
19	Élaborer une convention-cadre entre la FMI et l'AP-HM pour définir les modalités de partage de la propriété intellectuelle, portant notamment sur les échantillons et les données, au-delà des brevets de type industriel.	1	FMI AP-HM	2e semestre 2022
Relations de travail et management				
5	Parachever la mise en place de la cellule hygiène et sécurité commune à l'ensemble des établissements employant des personnels sur le site de l'IHU en lui conférant une légitimité renforcée.	2	Ensemble des établissements employant des personnels sur le site de l'IHU	2023
7	Renouveler l'équipe de direction médicale de l'IHU et modifier profondément les pratiques managériales.	1	AMU AP-HM FMI	2023
8	Formaliser avec tous les employeurs une convention-cadre concernant la gestion des conditions et relations de travail, déclinée pour chaque établissement employeur et créer une instance représentative dédiée aux sujets communs des personnels travaillant au sein de l'IHU. Dans ce cadre, engager sans délai une mobilisation forte des tutelles en lien avec la nouvelle direction de l'IHU et les instances représentatives du personnel autour d'une charte commune de prévention du harcèlement sous toutes ses formes et d'amélioration de la qualité de vie au travail. Organiser rapidement une formation de tous les encadrants de l'IHU à la prévention des risques psychosociaux, à la prévention du harcèlement sexuel et moral, mettre l'accent sur les démarches de protection de la santé mentale au sein des documents uniques d'évaluation des risques soumis aux différentes instances représentatives.	2	Ensemble des établissements employant des personnels sur le site de l'IHU	2023
9	Actualiser les documents uniques d'évaluation des risques professionnels (DUERP) de manière coordonnée, pour tenir compte des enseignements liés à la pandémie et définir de manière suffisamment précise les actions de prévention à mettre en œuvre en associant étroitement toutes les parties prenantes afin d'opérer des constats partagés et en le complétant sur la prévention des risques psychosociaux.	1	Ensemble des établissements employant des personnels sur le site de l'IHU	2e semestre 2022
10	Renforcer la coordination entre les différents services de médecine du travail et de prévention qui suivent les agents et les salariés occupés sur le site de l'IHU et mettre en place un médecin coordonnateur, dans le strict respect du secret médical.	3	Ensemble des établissements employant des personnels sur le site de l'IHU	2023
Soins et recherche				
12	Conditionner les dossiers de renouvellement du CNR Rickettsies et du CRIOAc à une évaluation externe.	2	Santé publique France DGOS	2e semestre 2022
13	Retenir le seul centre de Nice comme centre régional en antibiothérapie-bon usage des antibiotiques en PACA.	1	ARS PACA	2e semestre 2022

n°	Recommandation	Priorité	Autorité responsable	Échéance
14	Contrôler l'activité d'hôpital de jour du pôle MIT.	2	ARS et DRSM	2023
15	Mettre à jour au sein du pôle MIT et unifier à l'AP-HM l'ensemble des protocoles diagnostiques et thérapeutiques en infectiologie au regard des standards actuels.	1	AP-HM	2e semestre 2022
16	Mettre fin aux manquements constatés en matière de recherche clinique et suspendre toute nouvelle inclusion dans l'attente de la régularisation de la situation.	1	AP-HM FMI ANSM	immédiat

SOMMAIRE

SYNTHESE **5**

RECOMMANDATIONS DE LA MISSION **17**

RAPPORT **23**

1 UNE DERIVE DE LA GOUVERNANCE **25**

1.1 UNE GOUVERNANCE QUI DOIT REPRENDRE SA PLACE 25

1.1.1 Un cadre statutaire et conventionnel qu'il faut réviser 25

1.1.2 Une absence de regard global et régulier porté sur les IHU 27

1.1.3 Redonner tout leur rôle et toute leur place aux membres fondateurs 28

1.1.4 Des organes de gouvernance qui n'ont pas joué leur rôle 29

1.2 UN IHU ENTIEREMENT STRUCTURE AUTOUR DE SON DIRECTEUR 32

1.2.1 Le directeur, dans ses pratiques et son organisation, ne laisse pas de place au débat et à la contradiction, particulièrement essentiels dans la démarche de type scientifique et la pratique médicale 32

1.2.2 Une comitologie qui permet au directeur de ne pas laisser la contradiction émerger 35

1.3 L'IHU DOIT SE DONNER UN NOUVEAU MODELE ECONOMIQUE 38

1.3.1 Une situation financière de la fondation encore saine, mais qui se dégrade, appelant un nouveau modèle économique 38

1.3.2 Un équilibre financier à maintenir pour l'exploitation du bâtiment de l'IHU 40

1.4 UNE GOUVERNANCE QUI COMMENCE A SE DIVISER FACE A LA POSTURE MEDIATIQUE ET CONTENTIEUSE OFFENSIVE DU DIRECTEUR 42

1.4.1 Une posture contentieuse de la direction de l'IHU qui divise le CA de la fondation 42

1.4.2 Une posture de communication très offensive et parfois polémique de la direction de l'IHU caractérise le contexte des derniers mois, et contribue à l'emballement médiatique 44

2 UN MODE DE MANAGEMENT GENERATEUR DE MAL-ETRE AU TRAVAIL VOIRE DE HARCELEMENT ET IMPACTANT LA DEMARCHE MEDICALE ET SCIENTIFIQUE **45**

2.1 UN CADRE JURIDIQUE DE GESTION DES RESSOURCES HUMAINES PEU ADAPTE ET DONT LA MISE EN ŒUVRE RESTE INSUFFISAMMENT COORDONNEE 45

2.1.1 De nombreux textes de natures diverses encadrent les relations de travail au sein de l'IHU, mais sans vision d'ensemble ni approche partagée entre les différentes parties prenantes, car ils résultent d'une sédimentation progressive peu coordonnée 46

2.1.2 Des institutions représentatives du personnel peu adaptées au modèle « multi-employeurs » de l'IHU qui ne dispose pas d'une instance compétente pour les questions d'intérêt commun pour les personnels occupés sur le site 49

2.1.3 Une démarche d'évaluation des risques globalement assurée, mais sans une coordination suffisante entre les différentes unités qui cohabitent dans l'enceinte du bâtiment malgré des risques communs 50

2.1.4 Un suivi médical éclaté entre différents services 51

2.2 UN MANAGEMENT EXTREMEMENT CENTRALISE AUTOUR DE LA PERSONNE DU DIRECTEUR ET DES COMPORTEMENTS MANAGERIAUX CONTESTABLES 52

2.2.1 Un processus décisionnel très centralisé et un mode de management très autoritaire et pyramidal sans véritable contrepoids en interne 52

2.2.2 Le mal-être au travail est révélé par des événements anormaux en matière de relations de travail 53

3 UNE STRATEGIE A REINTERROGER ET A FORMALISER **65**

3.1 L'IHU MI A DEMONTRE DES CAPACITES A CONDUIRE DES PROJETS DE HAUT NIVEAU AU SERVICE DE LA SCIENCE ET DES SOINS 65

3.1.1 Des capacités techniques de haut niveau mises à disposition des cliniciens et des chercheurs 65

3.1.2 La recherche de l'IHU MI est connue au niveau international 66

3.1.3 La période Covid a permis de démontrer les capacités de réactivité et d'action de l'IHU MI en période de crise pandémique 66

3.2 UNE APPROCHE SPECIFIQUE DE LA DECOUVERTE SCIENTIFIQUE PERMETTANT UNE ACTIVITE INTENSIVE DE PUBLICATION 67

3.2.1 La stratégie de développement de l'IHU MI porte sur tous les domaines et toutes les techniques associées aux maladies infectieuses 67

3.2.2 Une approche spécifique de la découverte scientifique 68

3.2.3 L'activité de publication est un objectif majeur de l'IHU au point de tomber dans une course à la publication préjudiciable à la qualité des travaux ... 69

3.3 UNE CRISE COVID QUI, MALGRE LES CAPACITES OPERATIONNELLES DEMONTREES SUR LE TERRAIN, A ACCENTUE LA REORIENTATION DE L'IHU ET SON ISOLEMENT ... 70

3.3.1 Le positionnement de l'IHU a conduit à un éloignement des instituts de recherche fondamentale ... 70

3.3.2 La formation, une mission originelle des IHU ... 71

3.3.3 Une formation médicale sujette à interrogations ... 74

3.4 UNE VALORISATION DONT LE BILAN EST NUANCE ... 79

3.4.1 L'absence d'un accord global entre membres fondateurs sur la propriété intellectuelle et la valorisation ; le défaut d'une formalisation des orientations générales ... 79

3.4.2 Les orientations générales de la valorisation telles que reconstituées par la mission ... 79

3.4.3 L'existence d'un processus interne dédié à la valorisation ... 80

3.4.4 Un dispositif de répartition des droits de copropriété par défaut ... 80

3.4.5 Un bilan en nuances ... 83

4 DES PRATIQUES MEDICALES ET SCIENTIFIQUES DEVIANTES REPANDUES AU SEIN DE L'IHU ... 84

4.1 LES SOINS SONT ENCADRES PAR DES PROTOCOLES PROPRES A L'IHU ... 85

4.1.1 Une démarche diagnostique éloignée des standards actuels ... 86

4.1.2 Des protocoles thérapeutiques non conformes ... 89

4.1.3 La prise en charge de la tuberculose ne respecte pas les standards actuels et peut provoquer une perte de chance pour le patient ... 91

4.1.4 Un recours abusif aux prescriptions hors AMM dans le cadre du Covid ... 98

4.1.5 La prescription de traitement hors autorisation de mise sur le marché ... 103

4.2 UNE RECHERCHE DENSE ORGANISEE DANS UN CADRE COMPLEXE QUI SE TRADUIT PAR DES MANQUEMENTS GRAVES EN L'ABSENCE DE SUPPORTS JURIDIQUES SUFFISANTS ... 105

4.2.1 La recherche médicale conduite au sein de l'IHU nécessite des compétences et une organisation précises . 105

4.2.2 La volonté d'autonomie de l'IHU le conduit à s'affranchir des règles en vigueur en matière de recherche médicale ... 108

4.2.3 La procédure spécifique à l'IHU concernant l'instruction des projets de recherche génère des manquements graves ... 112

4.2.4 La biobanque et le concentrateur de données reposent sur des bases juridiques insuffisantes qui doivent être corrigées par une convention entre l'AP-HM et la FMI ... 114

4.2.5 La mission constate des écarts graves à la réglementation ... 116

LETTRE DE MISSION ... 121

LISTE DES ANNEXES ... 125

ANNEXE 1 : ORGANIGRAMME GÉNÉRAL DE L'IHU ... 127

ANNEXE 2 : CONTENTIEUX CONTRE L'IHU OU SES REPRÉSENTANTS OU À SON INITIATIVE ... 131

ANNEXE 3 : CHRONOLOGIE DOCUMENTÉE DES RELATIONS SOCIALES À L'IHU DE 2017 À 2022 ... 135

ANNEXE 4 : EN-TETES IHU ET POLE MIT ... 141

ANNEXE 5 : COURTE SYNTHÈSE DE QUELQUES DOSSIERS MÉDICAUX ... 147

LISTE DES PIÈCES JOINTES ... 151

SIGLES UTILISES ... 153

RAPPORT

Introduction

[55] Par lettre en date du 4 novembre 2021, le ministre des solidarités et de la santé et la ministre de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation ont demandé à l'inspection générale de l'éducation, du sport et de la recherche (IGÉSR) et à l'inspection générale des affaires sociales (IGAS) de mener une mission de contrôle portant sur l'institut hospitalo-universitaire (IHU) Méditerranée infection (MI), situé à Marseille.

[56] La cheffe de l'IGÉSR a désigné MM. Stéphane ELSHOUD et Éric PIOZIN, inspecteurs généraux. La cheffe de l'IGAS a désigné le Dr Marie-Ange DESAILLY-CHANSON et MM Marc PENAUD et Laurent VILBOEUF, inspecteurs généraux.

[57] Le contrôle a été notifié par la cheffe de l'IGAS : le 10 novembre 2021 à la présidente de la fondation MI, le Dr Yolande OBADIA et le 23 novembre 2021 au directeur général (DG) de l'Assistance publique hôpitaux de Marseille (AP-HM), M. François CRÉMIEUX, car un pôle entier clinico-biologique de l'AP-HM est localisé dans l'IHU.

[58] L'engagement de cette mission résultait d'alertes émanant de la part de professionnels et d'enquêtes de la part de certains médias.

[59] Les objectifs de ce contrôle sont :

- un diagnostic de la gouvernance et du positionnement stratégique de la fondation Méditerranée infection (FMI), eu égard aux missions de soins, de recherche, de valorisation et de formation de l'IHU, et aux standards internationaux en vigueur pour des institutions équivalentes ;
- un examen du contexte social de l'IHU, des pratiques managériales et plus largement des relations de travail en son sein et avec ses principaux partenaires ainsi que la réalisation dans ce contexte des missions de formation de l'IHU ;
- un examen des conditions de réalisation des activités de recherche et de soins menées par l'IHU au regard des obligations réglementaires et des principes éthiques et déontologiques ; avec une attention particulière à la prise en charge, à l'information, au suivi des patients et au respect de leurs droits.

[60] L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a diligenté une mission d'inspection à l'IHU MI et à l'AP-HM, notifiée le 12 novembre 2021, afin d'apprécier le respect des dispositions législatives et réglementaires notamment « *relatives à la conduite et à la gestion des données de recherche impliquant la personne humaine ainsi qu'à l'information et aux droits des patients qui s'y prêtent* ». L'agence a publié, le 27 avril 2022, les rapports finaux[20] de l'inspection conduite à l'IHU et à l'AP-HM qui ont révélé « *de graves manquements et non-conformités à la réglementation des recherches impliquant la personne humaine (RIPH), notamment sur le plan*

[20] https://ansm.sante.fr/actualites/inspection-a-lihu-mediterranee-infection-et-a-lap-hm-lansm-saisit-a-nouveau-la-justice-et-engage-des-poursuites-administratives

éthique ». L'ANSM a de nouveau saisi la procureure de la République de Marseille au titre de l'article 40 du code de procédure pénale et a engagé des poursuites administratives.

[61] La mission de contrôle a travaillé en complémentarité avec l'ANSM.

Présentation de l'IHU

L'IHU de Marseille a été créé en 2011 sous la forme d'une fondation de coopération scientifique (FCS[21]), la fondation Méditerranée infection (FMI), présidée par le Dr OBADIA, suite à l'appel à projets de 2010 dans le cadre du premier programme d'investissements d'avenir (PIA). Il s'est en partie appuyé sur le centre thématique de recherche et de soins (CTRS) « Infectiopôle Sud » dirigé par le Pr RAOULT. Celui-ci regroupait plusieurs unités de recherche, dont l'unité de recherche sur les maladies infectieuses et tropicales émergentes (URMITE) avec pour responsable Didier RAOULT professeur de microbiologie clinique et responsable du département microbiologie clinique de l'AP-HM depuis 1994 ainsi que des services hospitaliers des régions Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA) et Languedoc-Roussillon.

Une convention d'attribution d'aides a été signée entre l'Agence nationale de la recherche (ANR) et la FMI dont l'échéance était le 31 décembre 2019. L'aide versée était de 72,3 M€, dont 48,8 M€ de dotation consomptible et 23,5 M€ au titre des intérêts d'une dotation non consomptible de 74,7 M€. Suite à l'évaluation des IHU réalisée en 2019, la fondation a obtenu le renouvellement de la subvention de fonctionnement pluriannuelle de 2020 à 2024 pour un montant total de 11 M€.

La FMI avait pour premier objectif d'assurer le développement de la recherche médicale scientifique et translationnelle dans le domaine des maladies infectieuses, l'amélioration de la qualité des soins, l'accroissement des synergies entre chercheurs, cliniciens et industriels et l'établissement de nouvelles formations finalisées et ouvertes vers les pays du sud, et pour second objectif de prendre en charge la maîtrise d'ouvrage de la construction, puis l'exploitation d'un bâtiment intégrant une partie clinique, une partie recherche et une partie dédiée à l'accueil des partenaires économiques et professionnels de l'institut. À la différence des cinq autres IHU, la dotation issue du PIA est la principale source de financement du bâtiment. Sur un coût total du marché de construction de l'ordre de 61 M€, elle intervient à hauteur de 48,8 M€.

L'institut, est dirigé par le Pr RAOULT dont les fonctions hospitalo-universitaires ont pris fin le 1er septembre 2021, en raison de son départ à la retraite. La FMI compte :

7 membres fondateurs : l'AP-HM, le Centre national de la recherche scientifique (CNRS), l'Établissement français du sang (EFS), l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), l'Institut MÉRIEUX, l'Institut de recherche pour le développement (IRD), l'université d'Aix-Marseille (AMU). Le Service de Santé des Armées (SSA) devient membre fondateur en 2017. Le CNRS s'est retiré le 24 mai 2016 suite à un désaccord stratégique concernant les recherches menées. L'Inserm a quitté le conseil d'administration le 23 avril 2019 après une évaluation scientifique défavorable.

15 partenaires[22] ; à ce jour, ils ne sont plus que 5 (CHU[23] de Nice, CHU de Nîmes, Université de Montpellier, CMA-CGM[24] et bioMérieux).

Cette structure spécialisée dans les maladies infectieuses et tropicales regroupe dans un même bâtiment, inauguré en 2018, le diagnostic, le soin, la recherche, la surveillance et l'information sur les maladies infectieuses.

[21] Le statut de fondation de coopération scientifique (FCS), personne morale de droit privé à but non lucratif soumise à la plupart des règles relatives aux fondations reconnues d'utilité publique, a été créé par la loi n° 2006-450 du 18 avril 2006 de programme pour la recherche ; cf. désormais articles L344-11 à L344-16 du code de la recherche.

[22] Partenaires initiaux de l'IHU : Cerba european lab, CHU de Montpellier, CHU de Nice, CHU de Nîmes, Crédit coopératif, Consortium Medi-Handtrace, EHESP, Galderma, I2a, IRT Lyon, Qiagen, Sanofi, Université de Montpellier 1, Université de Montpellier 2, Université de Sophia Antipolis.

[23] Centre hospitalier universitaire.

[24] Compagnie Maritime d'Affrètement-Compagnie Générale Maritime.

L'IHU héberge le pôle entier « maladies infectieuses et tropicales » (MIT) de l'AP-HM comprenant 3 unités d'hospitalisation de 25 lits, dont une unité NSB3[25], l'hospitalisation de jour, les consultations et le laboratoire de microbiologie[26], 4 unités mixtes de recherche (MEPHI[27], UVE[28], VITROME[29], SESSTIM[30]), 2 unités de recherche du SSA ainsi que 3 centres nationaux de référence[31] (CNR). Il est également un centre mondial de formation, en particulier pour les pays du sud, dans le domaine de la recherche en maladies infectieuses et tropicales en lien avec l'IRD et le SSA. L'IHU abrite en outre des start-ups dans le cadre d'un espace dédié au transfert technologique. Elles sont actuellement au nombre de cinq.

Le rapport d'activité 2021 de l'IHU indique que l'IHU comporte 864 personnels, l'AP-HM étant le principal employeur avec 463 personnels.

Plutôt que personnels de l'IHU, il serait plus exact de dire « personnes hébergées au sein du bâtiment de l'IHU », car ce décompte de 864 personnes comprend d'une part les personnels de l'UVE (85) et du SESSTIM (102), lesquels, pour l'essentiel, ne se considèrent pas ou ne sont pas considérés comme relever de l'entité IHU, d'autre part, prend en compte des étudiants et doctorants, ces derniers étant majoritairement bénéficiaires d'une allocation doctorale, et ne peuvent donc être considérés comme des personnels à proprement parler[32].

Les personnels *stricto sensu* de la fondation sont au nombre de 43, dont 33 CDI[33] et CDI de chantier, et 10 CDD[34] ; l'effectif de CDI est stable dans le temps[35]. À ces 43 personnels constituant l'équipe de la fondation, s'ajoutent 82 doctorants en 2021, approchant un total de 125. La fondation a fait un choix historique de disposer d'une administration légère et de s'appuyer sur des expertises extérieures : expertise comptable, conseils juridiques, etc.

1 Une dérive de la gouvernance

1.1 Une gouvernance qui doit reprendre sa place

1.1.1 Un cadre statutaire et conventionnel qu'il faut réviser

[62] La fondation de coopération scientifique est régie par ses statuts initiaux de 2011 non modifiés, approuvés par un décret du 30 novembre 2011. Les instances prévues sont notamment un conseil d'administration comprenant actuellement 6 membres fondateurs (alors que les statuts prévoient 7 membres fondateurs initiaux), 10 personnalités qualifiées, 2 représentants des enseignants-chercheurs, des enseignants et des chercheurs ainsi que 5 invités permanents (« censeurs[36] ») avec voix consultatives, dont le recteur de l'académie d'Aix-Marseille, commissaire du Gouvernement, et

[25] Niveau Sécurité Biologique 3 permettant de recevoir des malades très contagieux.
[26] Également avec un secteur NSB3.
[27] Microbes, Évolution, Phylogénie et Infection.
[28] Unité des virus émergents.
[29] Vecteurs – Infections Tropicales et Méditerranéennes.
[30] Sciences économiques & Sociales de la Santé & Traitement de l'Information Médicale.
[31] CNR des Rickettsies, Coxiella et Bartonella, CNR sur les Arboviroses et laboratoire associé au CNR du paludisme
[32] Extrait de l'annexe FMI du compte financier 2021 : "*Suite à la décision du Conseil d'administration, seuls les post-doctorants quelle que soit leur nationalité et les doctorants français ont été salariés de la fondation en 2021. Les autres étudiants (master 2, pré-doctorants, et doctorants étrangers) perçoivent une allocation de formation ("bourse") non assujettie à cotisations sociales compte tenu de l'absence de lien de subordination*".
[33] Contrat à durée indéterminée.
[34] Contrat à durée déterminée.
[35] Au 31 décembre 2017, l'effectif était de 26 salariés, soit 24 CDI et 12 CDD, au 31 décembre2020, l'effectif était de 47 salariés, soit 24 CDI et 23 CDD.
[36] Aux termes de l'article 3 des statuts de la FCS, les invités permanents participant aux réunions du CA avec voix consultative, sont appelés censeurs.

un conseil scientifique composé de 12 personnes, dont la présidente est la Pr Laurence ZITVOGEL, oncologue clinicienne et immunologiste des tumeurs à l'Institut Gustave Roussy.

[63] Bien que complétés par le règlement intérieur de la fondation, les statuts manquent de précisions sur certains éléments substantiels, en particulier les modalités de désignation de son directeur. Alors que les statuts sont ainsi rédigés sur ce point sensible « *Article 8 : Le directeur est nommé, après avis du conseil d'administration, par le président. Les conditions de recrutement et de nomination du directeur sont précisées dans le règlement intérieur* », le règlement intérieur n'apporte aucun élément complémentaire, son article 2-1 se contentant de reproduire les dispositions précitées des statuts : « *Le directeur est nommé par le président, après avis du conseil d'administration* ».

[64] Par ailleurs, les statuts qui n'ont pas été modifiés depuis 2011, prévoient toujours que le CNRS et l'Inserm sont membres fondateurs de la fondation alors que leur départ a été acté lors du conseil d'administration (CA) du 23 avril 2019, mais ne mentionnent pas le SSA en tant que membre fondateur alors que son entrée a été actée lors du CA du 24 mai 2016. Il conviendrait que les statuts soient actualisés sur ce point.

[65] Au-delà de ces deux points particuliers, les statuts devraient être révisés pour être mis en conformité avec les statuts types des fondations reconnues d'utilité publique (FRUP) dont les dernières évolutions datent de 2018 et 2020 (par exemple sur les modalités de révocation d'office d'un membre non fondateur du CA, ou bien encore sur la majorité de voix requise en cas de nouvelle délibération demandée par le commissaire du Gouvernement : aux deux tiers et non aux trois quarts).

Recommandation n°1 Mettre à jour les statuts de la fondation, concernant l'évolution de sa composition, les conditions de nomination du directeur et pour prendre en compte les dernières évolutions des statuts types des fondations reconnues d'utilité publique.

[66] Les relations entre la fondation et ses membres fondateurs sont régies par des conventions qui ont été conclues à la création de l'IHU[37] pour une durée de 10 années, comportant en règle générale une clause de reconduction tacite annuelle. Ces conventions prévoient toutes les modalités de la participation financière des fondateurs, en contrepartie de laquelle la fondation s'engage notamment à ce que le personnel du fondateur ait accès à la veille scientifique et technologique développée dans l'IHU, collabore aux développements des tests entrepris en infectiologie, soit informé des projets de recherche et puisse proposer des nouveaux projets de recherche. Ces contreparties ne figurent toutefois pas dans la convention signée pour dix ans entre l'AP-HM et la FMI le 5 novembre 2012. Celle-ci se limite à l'engagement de l'AP-HM de verser 800 000 € sur quatre ans et 500 000 € sur dix ans, alors que la spécificité unique de l'IHU de Marseille, soit l'hébergement d'une activité hospitalière aurait dû être prise en compte dans toutes ses dimensions. Ainsi le rapport IGAS/IGAENR de février 2015 recommandait déjà que soient précisées les relations entre l'AP-HM et son pôle MIT (toujours pas de contrat de pôle conclu à date) et entre l'AP-HM et l'IHU, sans effet malheureusement. L'arrivée à échéance en 2022 de toutes ces conventions devrait être mise à profit par les fondateurs pour en faire un bilan sur la base duquel il leur reviendra de négocier un nouveau pacte de fondation leur garantissant une prise en compte de leurs impératifs, une association à l'activité de l'IHU et un partage de ses avancées. L'AP-HM s'est déjà engagée dans cette voie en reconduisant pour une année seulement sa convention avec la FMI, soit jusqu'au 31 décembre 2022,

[37] Sauf pour le SSA dont la convention a été signée le 20 juin 2017 pour une durée initiale de 1 an, renouvelable tacitement sans pouvoir excéder 5 ans (expiration juin 2022).

afin de conclure une nouvelle convention pluriannuelle, qui portera sur chacune des interactions entre les deux partenaires[38].

Recommandation n°2 Redéfinir les pactes de fondation à l'occasion du renouvellement des conventions liant la fondation avec ses membres fondateurs leur garantissant une prise en compte de leurs impératifs, une association à l'activité de l'IHU et un partage de ses avancées.

1.1.2 Une absence de regard global et régulier porté sur les IHU

[67] Même si l'action IHU fait l'objet d'un suivi global via un comité de pilotage associant le ministère chargé de l'enseignement supérieur et de la recherche (DGESIP[39], DGRI[40]), le ministère chargé de la santé (DGOS[41], DGS[42]), l'ANR et le SGPI[43], la mission souligne l'absence d'instance ou de structure chargée de porter un regard global et régulier sur chaque IHU, alors que ceux-ci bénéficient pour l'essentiel de fonds publics.

[68] Leur stratégie est principalement évaluée par un jury international. Ainsi, en 2019, l'État a décidé d'apporter un financement complémentaire au-delà de celui accordé pour 10 ans lors de la première sélection, décision reposant sur une évaluation indépendante menée par un jury international. S'agissant de l'IHU MI, le jury a assorti la prolongation des financements de onze recommandations.

[69] Le Hcéres,[44] pour sa part, est en responsabilité de l'évaluation des unités mixtes de recherche (UMR) hébergées dans les locaux de l'IHU, mais pas de l'IHU lui-même, ce dans le cadre des évaluations quinquennales des établissements tutelles de ces UMR. Le président du Hcéres considère toutefois que la question est ouverte, notamment car les FCS entrent dans le champ des structures que le Hcéres peut/doit évaluer.

[70] L'ANR opère quant à elle un suivi annuel de tous les IHU, donnant lieu à publication dans laquelle figurent notamment un état financier des projets ainsi que les résultats comparatifs des IHU basés sur cinq indicateurs majoritairement communs à tous les IHU, en matière de recherche, d'attractivité, de formation, de valorisation, et de soin. L'ANR considère qu'elle ne contrôle ou n'évalue pas elle-même le fond et la pertinence des actions (qualité des publications, modalités de gouvernance…). Elle n'intervient pas sur les projets en amont ; en cas de fort doute, elle dispose toutefois de la capacité d'alerter le comité de pilotage.

[71] Enfin, le commissaire du Gouvernement, de par les statuts de la fondation, peut demander une nouvelle délibération lorsque celle-ci lui paraît contraire aux statuts, au règlement intérieur, aux dispositions législatives ou réglementaires en vigueur. Il exerce de fait une fonction de contrôle de légalité, qu'il a plus particulièrement mobilisée depuis la mi-2020, notamment sur les modalités d'octroi de la protection juridique de fondation au professeur RAOULT. Avant cette date, la mission observe une certaine passivité du recteur d'académie, commissaire du Gouvernement, et du MESRI.

---

[38] Courrier du DG de l'AP-HM à la présidente de la FMI en date du 11 octobre 2021 "La nouvelle convention portera sur chacune de nos interactions telles que : les soins, modalités de mise en œuvre (flux techniques et financiers) ; la recherche, modalités de promotion des essais, modalités de mise en place de l'investigation et l'enseignement, organisation de la formation médicale et paramédicale".
[39] Direction générale de l'enseignement supérieur et de l'insertion professionnelle.
[40] Direction générale de la recherche et de l'innovation.
[41] Direction générale de l'offre de soins.
[42] Direction générale de la santé.
[43] Secrétariat général pour l'investissement.
[44] Haut conseil d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur.

[72] Au final, ces différentes instances portent sur les IHU des regards distincts (stratégie scientifique, évaluation d'unités de recherche, suivi global, contrôle de légalité), sur des périodicités plus ou moins étendues, qu'il appartient aux membres fondateurs d'exploiter, à la condition que ceux-ci s'en donnent les moyens.

1.1.3 Redonner tout leur rôle et toute leur place aux membres fondateurs

1.1.3.1 Des membres fondateurs cantonnés à un rôle mineur

[73] De par les statuts de la fondation, les membres fondateurs en exercice disposent de 6 voix sur les 18 attribuées aux membres du CA de la fondation, soit un tiers des voix. Cette proportion respecte l'application du principe d'indépendance des fondations vis-à-vis des fondateurs, selon lequel l'effectif du collège des fondateurs ne doit pas dépasser le tiers du total des sièges du conseil d'administration. Comme dans toutes les FCS portant des IHU, il existe ainsi une disproportion entre la capacité décisionnaire des membres fondateurs et leur apport au fonctionnement de l'IHU (par exemple, l'AP-HM et AMU emploient à elles deux les deux tiers des personnels hébergés au sein de l'IHU). Ils peuvent ainsi être mis en minorité lors de délibérations importantes, comme cela a été le cas lors de la délibération relative aux modalités d'octroi de la protection juridique du directeur (CA du 23 novembre 2021), sachant que le fait que les membres fondateurs soient minoritaires est consubstantiel à la notion de gestion désintéressée.

[74] Toutefois, le règlement intérieur de la fondation leur accorde une capacité théorique d'action plus grande au sein du conseil d'administration en leur attribuant le soin de choisir les personnalités qualifiées (PQ)[45]. Or, la lecture des procès-verbaux du CA de la fondation permet de constater que les personnalités qualifiées ont été soumises au vote de l'ensemble des membres du CA principalement par le directeur de l'IHU et accessoirement par la présidente de la fondation, en contradiction avec ce que prévoit le règlement intérieur. Ce dernier a trouvé toutefois à s'appliquer, semble-t-il, pour la première fois lors de la désignation de trois nouvelles personnalités qualifiées présentées lors du CA du 10 mai 2022, les membres fondateurs ayant décidé de prendre toutes leurs responsabilités et d'influer sur le choix des personnalités qualifiées. Bien évidemment, cette intervention des membres fondateurs dans le choix des personnalités qualifiées ne garantit pas que celles-ci votent ensuite dans le même sens qu'eux, mais elle est susceptible de restaurer un certain équilibre dans les prises de position, même si les membres fondateurs ne sauraient devenir prépondérants par le biais des PQ qu'ils désignent.

[75] Au-delà de leur place dans la gouvernance institutionnelle de la fondation, les membres fondateurs ont été globalement passifs et ne se sont pas donné les moyens de peser dans la gouvernance de l'IHU. Seul l'Inserm a pris la décision en 2019 de mettre fin à son rôle de fondateur en raison, selon son président-directeur général, de l'affaiblissement du positionnement scientifique de l'IHU, caractérisé par l'évaluation de l'URMITE[46] et lié en partie aux problèmes de relations humaines constatées (cf. *infra*) et constituant un obstacle aux collaborations scientifiques que l'IHU aurait dû favoriser. Ce départ n'a pas été mis à profit par les autres membres fondateurs pour poser les bases d'un nouveau cadre de leur engagement dans l'IHU. Cette passivité a pu apparaître pour celles et ceux qui souffraient de leurs conditions de travail comme une forme, sinon de complicité, du moins d'acceptation par leurs employeurs, notamment l'AP-HM et AMU de la « toute-puissance » de l'équipe de direction de l'IHU, voire d'une totale impunité. Cette impression s'est dissipée récemment

[45] Article 1.1.3. du règlement intérieur de la FCS : "*les personnalités qualifiées sont choisies par les membres fondateurs sur proposition du président en raison de leurs compétences dans les domaines d'activité de la fondation*".
[46] Unité de recherche sur les maladies infectieuses et tropicales émergentes, unité mixte Inserm, CNRS, IRD, AMU, localisée au sein de l'IHU dirigée par le Pr Didier RAOULT.

depuis l'arrivée de M. BERTON à la présidence d'AMU et surtout de M. CRÉMIEUX à la tête de l'AP-HM, mais elle reste largement présente. Globalement, une partie des personnels considère qu'ils ne sont pas protégés et soutenus par leur employeur.

1.1.3.2 Des relations très conflictuelles avec la direction générale de l'AP-HM depuis l'arrivée de son nouveau directeur général à l'été 2021

[76] À partir du changement de direction à la tête de l'AP-HM, un climat tendu va s'installer progressivement entre la direction de l'IHU et la direction générale de l'AP-HM notamment suite à ses demandes d'explication et ses alertes. Celles-ci sont consécutives aux diffusions dans les médias[47] selon lesquels des essais cliniques illégaux concernant la tuberculose auraient été conduits. Elle porte aussi sur la gestion par l'IHU de la crise sanitaire à l'été 2021[48]. Des contentieux sont même engagés (voir *infra*). Ces demandes entraîneront des vives réactions du chef du pôle MIT de l'AP-HM, qui écrit à l'automne 2021 au Président de la République et au ministre chargé de la santé pour se plaindre de son nouveau directeur général.

[77] Une pétition en ligne hébergée par un site externe à l'IHU[49] est lancée par un cadre de l'IHU pour demander sa démission.

[78] Le 21 mars 2022, le chef du pôle MIT saisit le président du comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail (CHSCT) de la Timone dont dépend ce pôle pour dénoncer le harcèlement dont son pôle serait victime de la part de son propre DG et formuler ses désaccords : « *ce harcèlement répété des personnels du pôle MIT depuis l'arrivée de monsieur le directeur général à la tête de notre institution pèse lourd sur les conditions de travail des personnels du pôle. Certains ont tout simplement été licenciés, certains sont poussés à un départ prématuré à la retraite, d'autres réfléchissent à un avenir dans le privé, cela pour fuir les médisances et accusations injustifiées* ».

[79] La décision du DG de refuser au Pr RAOULT la prolongation de ses activités à hauteur d'un mi-temps au sein de l'AP-HM dans le cadre d'une position de cumul emploi-retraite et celle relative au non-renouvellement du contrat d'Éric CHABRIÈRE, cadre de l'IHU et actif sur les réseaux sociaux, sont en effet contemporaines de cette période. Ce positionnement d'un membre fondateur exposant des exigences et souhaitant clarifier de possibles dysfonctionnements constitue un élément nouveau qui va caractériser la nature des relations entre la direction de l'IHU et la direction du premier établissement employeur sur le site à partir du second semestre 2021.

1.1.4 Des organes de gouvernance qui n'ont pas joué leur rôle

1.1.4.1 Un conseil d'administration en retrait et dont la composition n'est pas conforme

[80] Les auditions des administrateurs de la fondation donnent une image contrastée des séances du conseil d'administration, que la lecture des procès-verbaux succincts ne permet pas d'éclaircir. L'omniprésence de son directeur imprègne le contenu des séances alors que la présidente de la fondation n'exerce pas de contre-pouvoir. La gouvernance de la fondation est ainsi déséquilibrée au profit de son exécutif, et ce d'autant plus que l'exécutif, en la personne du directeur, a pu voter en CA

---

[47] Lettre du 23 octobre 2021 du DG et président ce CME aux Pr. BROUQUI et DRANCOURT au sujet de l'article de Mediapart du 22 octobre 2021. : "*Si les faits relatés ne sont pas prouvés à ce jour, les éléments sont très étayés dans cet article de presse, et sont graves. Ils amènent à mener immédiatement des investigations internes pour vérification des informations*".
[48] Déclarations aux médias par le président de la CME sur le retard de la vaccination à Marseille au second semestre 2021.
[49] Site "bonsens.org" ayant reçu plusieurs milliers de signatures assorties de commentaires agressifs.

(voir *infra*) et a influé largement sur le choix des personnalités qualifiées, majoritaires au conseil d'administration.

[81] Bien que devant approuver la stratégie de développement de la fondation, le conseil d'administration ne semble pas avoir eu à se prononcer sur celle-ci en termes prospectifs, mais davantage en termes de bilans. Par exemple, la mission n'a pas trouvé trace d'échanges approfondis au sein du CA sur les 11 recommandations élaborées par le jury international lors de la reconduction des financements arbitrée en 2019 et sur la feuille de route qui aurait dû en découler.

[82] De même, la diminution progressive des membres associés, passés de 15 lors de la création de l'IHU à 5 désormais, ne paraît pas avoir suscité de réactions au sein du CA, alors que cet affaiblissement des partenariats de l'IHU aurait nécessité un échange pour en comprendre les raisons et décider, le cas échéant, d'un plan d'action pour susciter de nouvelles collaborations.

[83] S'agissant des personnalités qualifiées, le règlement intérieur de la fondation précise qu'elles « *sont choisies en raison de leur compétence dans les domaines d'activité de la fondation, par les fondateurs* ». Les nouveaux statuts types des FCS diffusés en 2014 précisent désormais explicitement que « *les personnalités qualifiées […] ne peuvent appartenir à aucune des entités représentées dans un autre collège de la fondation ; elles ne peuvent être ni membres des partenaires ou associés de la fondation ni membres du conseil scientifique* ».

[84] La formulation « personnalités qualifiées » renvoie non seulement à des personnes qui disposent de compétences ou qualifications avérées et reconnues dans le domaine dont traite l'organisme ou la structure dont il s'agit, mais également de personnes qui lui sont extérieures et qui pourront ainsi lui apporter un regard distancié, une approche un peu différente de celle des membres de cet organisme ou de cette structure et donc nourrir utilement les réflexions et les débats en son sein. C'est dans cet objectif que la plupart des organes délibératifs prévoient la présence de « personnalités qualifiées », qui constituent un collège distinct, permettant d'équilibrer les autres collèges regroupant généralement des acteurs internes ou leurs représentants.

[85] Aussi, le fait que le Pr LÉONETTI, doyen de la faculté des sciences médicales et paramédicales d'Aix Marseille Université, soit personnalité qualifiée, n'est pas conforme à la réglementation de 2014[50]. S'il était considéré par les différents acteurs que la présence du doyen de la faculté de médecine d'AMU au sein du CA de la fondation devait être maintenue, il conviendrait alors de modifier les statuts pour la prévoir explicitement.

[86] Il en était de même, et de manière plus frappante, du Pr RAOULT qui a pu à la fois assister au CA en tant que personnalité qualifiée, ayant un droit de vote, et en tant que directeur de l'institut avec voix consultative, ce, pendant 5 ans, entre le 16 mai 2017 et le 10 mai 2022, en contradiction avec deux principes. D'une part, il n'aurait pas dû pouvoir être désigné personnalité qualifiée, car il ne peut bien sûr pas être regardé comme une personnalité extérieure à la FCS, étant le directeur de l'IHU, d'autre part aucun administrateur de fondation ne peut exercer des fonctions de direction. Cette question n'avait pas échappé au recteur commissaire du gouvernement auprès de la FCS, qui avait interrogé en avril 2015 les services du MESRI afin de disposer du fondement juridique de l'article 8 des statuts types des FRUP selon lequel « *aucun administrateur ne peut exercer les fonctions de directeur* », alors que Didier RAOULT exerçait à la fois la fonction d'élu des enseignants au CA de la fondation et celle de directeur. L'analyse produite à l'époque par les services du MESRI étant en décalage avec la question posée, le sujet n'avait pas été porté plus avant, ce d'autant plus que la fondation s'appuyait sur une expertise juridique produite par un cabinet d'avocats[51] concluant qu'*« Il*

[50] Le Pr LÉONETTI a été reconduit dans son mandat de personnalité qualifiée le 10 mai 2022.
[51] Courrier HOUDART et associés du 12 juin 2015.

n'y a donc pas d'incompatibilité de principe entre les fonctions de directeur et d'administrateur, posée par les textes ». La mission confirme l'illégalité pour le directeur de siéger en tant que membre du CA.

[87] Enfin, la mission s'interroge sur les raisons pour lesquelles il a été fait une application différenciée des dispositions prévues dans les statuts de la fondation et dans son règlement intérieur[52], selon lesquelles est considéré comme démissionnaire tout membre du CA n'assistant pas à ses séances. Ainsi, lors de la séance du CA du 27 avril 2021 est annoncée la démission du Pr DELFRAISSY, le Pr RAOULT rappelant à cette occasion les dispositions statutaires. Lors de ce même CA, il est cependant étonnant de constater que le Pr DOUSTE-BLAZY a été renouvelé dans son mandat de personnalité qualifiée alors qu'il n'a participé à aucun des CA en cinq années depuis sa désignation en tant que personnalité qualifiée lors du CA du 24 mai 2016.

Recommandation n°3 Veiller à un strict respect des règles encadrant la gouvernance des fondations de coopération scientifique.

1.1.4.2 Le conseil scientifique n'a pas réussi à peser sur les orientations scientifiques de l'IHU

[88] Aux termes des statuts de la fondation, le conseil scientifique[53] (CS) est notamment consulté sur les grandes orientations scientifiques et le programme d'action annuel de l'institut avant leur approbation par le conseil d'administration ; en outre, il procède à l'évaluation du rapport scientifique du directeur scientifique[54] de l'IHU selon des modalités précisées dans le règlement intérieur. Il est actuellement composé de 12 membres (5 Français, 5 étrangers et 2 représentants du secteur économique et industriel), soit le maximum de membres prévu par les statuts, et est dirigé par le Pr ZITVOGEL. Il se réunit chaque 3e vendredi d'octobre en clôture des Journées scientifiques de l'IHU.

[89] La mission a examiné les avis émis par le conseil scientifique depuis l'année 2017. Ils affichent de manière globale un fort soutien à l'IHU et à son directeur, formulant des recommandations en général entendues par la direction de l'IHU.

[90] Il lui arrive cependant d'émettre des critiques, sous une forme certes atténuée, mais dont la prise en compte par la direction de l'IHU aurait été certainement utile. Ainsi en 2018, le conseil scientifique tout en se félicitant de la très grande activité de publication de l'IHU, note que « *Cependant, d'autres systèmes de reconnaissance existent qui doivent aussi être pris en considération (nombre d'ERC[55], d'ANR[56], de membres de l'IUF[57], etc.). Par exemple, le Conseil est surpris de ne pas voir récompenser la qualité indéniable de l'activité scientifique de l'IHU par des ERC. Le Conseil regrette aussi la perte des affiliations Inserm et CNRS qui lui semble difficilement explicable par des raisons de qualité scientifique ».* Dans son avis 2020, il est indiqué « *La cohésion des équipes de l'IHU est apparue plus clairement que lors des CS précédents hormis l'absence de l'Unité de virologie de X. DE LAMBALLERIE et l'absence des SHS »,* ou encore « *Il est évident que l'exploitation des données collectées devrait conduire à de grandes publications visibles en international. Ces nombreux papiers ont eu souvent un*

---

[52] Article 115 du règlement intérieur : "*Les membres du conseil d'administration sont tenus d'assister aux réunions du conseil. En cas d'absences répétées sans motif valable de l'un des membres, autres que les membres représentant les fondateurs ou représentants s'il y a lieu, le collège des collectivités locales, celui-ci peut être déclaré démissionnaire d'office à la troisième absence consécutive non excusée".*

[53] Appellation figurant dans les statuts et non "conseil scientifique et stratégique" comme il est indiqué en en-tête de ses avis annuels.

[54] Fonction assurée par le Pr RAOULT.

[55] L'European Research Council (ERC) attribue chaque année des bourses de recherche individuelles à des scientifiques issus de tous les pays du monde.

[56] Agence Nationale la Recherche.

[57] Institut Universitaire de France.

impact important au niveau international (pour l'utilisation du traitement dans de nombreux pays par exemple) et ont été souvent malheureusement ignorés au niveau national. Leur publication rapide s'est bien sûr souvent faite au détriment de la « qualité » au sens où nous l'entendons lorsque nous voulons publier dans un journal à fort impact, ce qui demande presque toujours beaucoup de temps. Il reste que l'IHU continue de publier dans des journaux à fort impact ». Il est dommage que ces constats du conseil scientifique, présentés devant les membres du conseil d'administration, ne semblent pas avoir été discutés pour en tirer des évolutions dans le plan d'action de l'IHU.

[91] *A contrario*, le conseil scientifique en souhaitant jouer récemment un rôle prééminent sur le processus de sélection du futur directeur de l'IHU est sorti de son cadre d'action statutaire. Il avait ainsi rédigé un appel international à candidature et se proposait pour réaliser l'audition des candidats. Finalement, lors de la séance du conseil d'administration du 23 novembre 2021, il a été décidé que son rôle serait davantage d'accompagner le processus, le conseil apportant son aide à M. Louis SCHWEITZER, président du comité de sélection[58]. Sur les 12 membres du comité de sélection, 7 sont toutefois issus du conseil scientifique.

1.2 Un IHU entièrement structuré autour de son directeur

[92] La mission n'a pas eu connaissance d'un processus de décisions formalisé. Il n'existe pas non plus de délégations formalisées au sein de l'IHU.

1.2.1 Le directeur, dans ses pratiques et son organisation, ne laisse pas de place au débat et à la contradiction, particulièrement essentiels dans la démarche de type scientifique et la pratique médicale

[93] Tous les témoignages recueillis convergent vers un même point ; le Pr RAOULT est omniprésent, décideur final pour toute une série d'actes et d'orientations, qu'ils aient été formalisés ou non. S'il en est l'inspirateur initial dans bien des cas, ses décisions ont été suivies et appliquées par les autres responsables. On rappellera à l'appui de cette observation que le Pr RAOULT, directeur de l'IHU, préside à ce titre le CODIR et participe au bureau de pôle (jusqu'en août 2021), est présent et oriente le staff « kits et éthique » et prend part activement à la définition des orientations et pratiques des soins et de la recherche de l'IHU comme directeur d'une équipe de l'UMR MEPHI jusqu'en août 2021 (cf. *supra*).

[94] Plusieurs des personnes rencontrées ont indiqué à la mission que le phénomène de concentration avait été amplifié et s'est cristallisé avec la réalisation du bâtiment accueillant et rassemblant toutes les activités de l'IHU qui étaient jusque-là dispersées entre plusieurs établissements de l'AP-HM et d'AMU (services de soins alors sis à l'hôpital Nord et à l'hôpital de La Conception, laboratoires et bureaux des unités de recherche au sein des locaux de l'université et en particulier de la faculté de santé). De l'avis de plusieurs des responsables rencontrés, la localisation sur un même site a parachevé la constitution d'un modèle où le dévouement, la sujétion, parfois la peur d'être convoqué sur place et sans délai, la capacité à vérifier ce qui est fait, par qui et quand augmentent une obéissance que certains ont consentie et qui, pour d'autres, est contrainte.

[58] CA du 23 novembre 2021 : "*CA décide de confier la présidence du Comité de sélection à M. Louis SCHWEITZER dont la mission débutera à l'issue des rapports d'inspection en cours. Il exécutera sa mission avec l'aide du Conseil Scientifique et Stratégique".*

[95] Le Pr RAOULT a indiqué à la mission[59] que compte tenu de la spécificité de l'IHU, qui est porté par une fondation et qui regroupe plusieurs unités mixtes de tutelles différentes (AMU, IRD, AP-HM, SSA, Inserm, etc.), mais qui doivent travailler en étroite synergie se pose la question de l'exercice de l'autorité pour faire respecter les règles communes. C'est pour lui le rôle du directeur.

[96] Pour certains « *Tout se décide au 4e étage* », là où est le bureau du directeur.

[97] L'analyse des comptes-rendus du CODIR, réunissant habituellement entre vingt et trente personnes, sous l'autorité du directeur Didier RAOULT, met en évidence une grande variété de sujets. Les questions traitées sont très diverses, allant de celles liées au bâtiment et aux équipements matériels, à la présentation des différents agendas (CA, CS, réunion des fondateurs, jeudi de l'IHU, manifestations diverses…) ou des sujets comme le dépôt de brevet, les indicateurs de l'activité clinique, en passant par les informations relatives à la tenue des conseils d'administration. Selon un des responsables, confirmé par la lecture des comptes-rendus, le spectre des sujets abordés en CODIR est large « *qui vont de l'achat d'un lampadaire à 19 € et à celui d'un séquenceur* », sans que ne soit d'ailleurs connue la méthode de choix des sujets abordés.

[98] De la sorte, l'existence d'un grand nombre d'instances où sont représentés à divers titres les membres de la direction de l'IHU permet à celle-ci d'avoir une connaissance approfondie de nombreux sujets *a priori* non essentiels pour la définition des orientations, mais substantiels en matière de contrôle des activités au quotidien.

[99] L'organisation décrite n'aurait pas l'efficacité qui est la sienne si elle ne s'exécutait pas dans un contexte relationnel d'adhésion sans aucune réserve exprimée par la plupart des autres hospitalo-universitaires à l'égard des choix et décisions de son créateur et directeur qui ne peuvent, comme beaucoup de personnes rencontrées l'ont exprimé à la mission, être ni discutés ni interrogés.

[100] Les auditions des principaux responsables hospitalo-universitaires mettent en évidence une parfaite homogénéité de position concernant la place et le rôle de l'IHU. Ils sont en totale conformité avec les points de vue du directeur recueillis par la mission ou exprimés dans les médias (les questions relatives d'une part, à la prise en charge médicale des patients d'autre part, aux orientations et aux conditions de la recherche clinique, qui toutes sont approuvées de façon égale par l'ensemble des hospitalo-universitaires les plus influents de l'IHU, sont traitées plus avant dans le présent rapport)[60] alors même que ses pratiques peuvent être dommageables pour le patient et en contradiction avec l'article R4127-5 du CSP[61].

[101] Leurs positions fin 2021 et début 2022 peuvent être résumées de la façon suivante : l'IHU est un lieu d'excellence dans l'ensemble des domaines d'activité qui sont les siens et « *marche très bien* » ; « *on pense comment améliorer le diagnostic et la prise en charge* » ; « *il y a une grande satisfaction des patients* » ; « *il y a beaucoup de travail* » ; « *l'IHU rencontre des problèmes depuis de nombreux mois avec la direction de la recherche de l'AP-HM* » ; « *jusqu'à une période récente, l'IHU a eu d'excellents rapports avec la direction de l'AP-HM qui se sont dégradés depuis l'arrivée du nouveau directeur général* ».

[59] Entretien de la mission IGAS-IGESR avec le Pr Didier RAOULT le 7 avril 2022, IHU Marseille.
[60] Tous les hospitalo-universitaires de l'IHU rencontrés ont fait état de leurs liens personnels et professionnels souvent anciens avec le Pr RAOULT.
[61] "*Le médecin ne peut aliéner son indépendance professionnelle sous quelque forme que ce soit*".

[102] Ils partagent le sentiment d'une forme de harcèlement à l'égard de l'IHU, de la part des autorités et des médias (que la plupart disent d'ailleurs, ne pas ou ne plus lire et ne pas ou ne plus écouter) ; selon eux cette dernière situation aurait un impact sur le moral des personnels placés sous leur responsabilité (cf. *infra*).

[103] Le Pr Philippe PAROLA a, de son côté, estimé que les propositions faites à la sous-section du Conseil national des universités[62] (CNU) santé « infectiologie » au titre d'un passage en 1re classe ou en classe exceptionnelle de professeur des universités ou encore pour ceux qui seraient éligibles à la prime d'encadrement doctoral et recherche (PEDR)[63], étaient « *blacklistées* » depuis 2020. Plusieurs courriers ont été adressés par lui à la ministre de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation faisant état, selon lui, d'irrégularités. La mission rappelle que le CNU est souverain dans cette évaluation[64].

[104] Aucun n'a expressément exprimé officiellement de divergences à l'égard des positions fortes exprimées dans les médias par le directeur durant la crise Covid.

[105] Selon des médecins, personnels soignants et autres auditionnés, le groupe des hospitalo-universitaires fait bloc autour de son directeur et l'IHU apparaît comme un système de pouvoir, mais qui, selon eux, entrave l'indépendance d'esprit et de prescription de celles et ceux qui y sont soumis.

[106] Le système est caractérisé à la fois par une grande concentration du pouvoir (cf. *supra*) et une grande soumission de l'équipe dirigeante à son directeur.

[107] Plusieurs éléments paraissent jouer un rôle déterminant dans ces modalités de fonctionnement.

[108] D'une part, l'ensemble des hospitalo-universitaires en poste se connaissent de longue date. Cet élément a été souligné spontanément par eux à l'occasion de leurs auditions ; ils ont été compagnons de formation, ont publié et publient ensemble, se sont succédé pour certains au CNU compétent en matière de carrière, partagent depuis plusieurs années des responsabilités au sein des hôpitaux et services de l'AP-HM, à l'IHU et au sein des unités de recherche accueillies[65].

[109] D'autre part, un système de pouvoir s'exerce en bénéficiant des ressources qu'une structure et un contexte mettent à sa disposition. Dans le cas de l'IHU, les moyens donnés par l'exercice d'une chefferie de service ou d'un pôle, par un accès à une plate-forme technologique et à une biobanque (cf. *infra*), au travail des personnels techniques des laboratoires, au travail collaboratif/collégial avec les pairs débouchant sur une publication scientifique, par la possibilité d'une carrière hospitalière ou hospitalo-universitaire constituent autant de leviers de nature à souder un ensemble de personnalités diverses, qui ont besoin de la coopération d'autres personnes pour la réalisation de leur projet.

---

[62] Le Conseil national des universités pour les disciplines médicales, odontologiques et pharmaceutiques est l'instance nationale compétente à l'égard du recrutement et du suivi de la carrière des professeurs des universités et des maîtres de conférences des disciplines médicales, odontologiques et pharmaceutiques. Le Pr Philippe PAROLA a ainsi succédé au Pr Philippe BROUQUI à la section n° 45 "microbiologie, maladies transmissibles et hygiène".

[63] La prime d'encadrement Doctoral et Recherche (PEDR) est accordée aux enseignants-chercheurs de tous statuts (PU, MCU) par leur université en raison d'une activité scientifique jugée d'un niveau élevé au regard notamment de leur production scientifique, de l'encadrement doctoral et scientifique, de la diffusion de leurs travaux et des responsabilités scientifiques exercées, d'une contribution exceptionnelle à la recherche, ou parce qu'ils ont été lauréats d'une distinction scientifique de reconnaissance nationale ou internationale.

[64] Décret n° 87-31 du 20 janvier 1987 relatif au Conseil national des universités pour les disciplines de santé modifié par le décret n°2021-1645 du 13 décembre 2021 et par le décret n°92-297 du 30 mars 1992.

[65] Voir en ce sens les auditions des professeurs BROUQUI, DRANCOURT, LAGIER et PAROLA respectivement et séparément le 26 janvier 2022 pour les deux premiers et le 27 janvier 2022 pour les deux suivants.

[110] La nomination au poste d'une chefferie de service peut constituer une opportunité de conforter une relation de confiance entre responsables au sein d'un même pôle. Dans les centres hospitaliers universitaires, la liste des candidats au poste de chef de pôle est établie par le président de la commission médicale d'établissement (CME), conjointement avec le directeur de l'unité de formation et de recherche médicale ou du président du comité de coordination de l'enseignement médical. Tous les postes de chefs de service du pôle MIT l'ont été avec le soutien et l'implication forte du directeur de l'IHU, certes non remis en cause par la direction générale de l'AP-HM ; des témoins auditionnés considèrent que le Pr RAOULT agit par ces « *nominations pour annexer* » et accroître son influence.

[111] L'exercice des responsabilités, autre que celle du chef de pôle, est réalisé sans programme, sans évaluation ni suivi de l'activité et de façon continue dans le temps, sans limites prédéterminées, et sans avoir de compte à rendre. Ce système, insatisfaisant, est néanmoins de nature à pérenniser ou contribuer au *statu quo,* qu'il soit positif ou ait des effets négatifs, de services hospitaliers éléments clefs de la gouvernance d'ensemble de l'IHU.

[112] En l'espèce et comme cela a été évoqué plus haut, l'équipe dirigeante en place de l'IHU a une vision identique de la place et du rôle de l'IHU, de la légitimité non discutable du directeur en poste.

[113] De plus, comme l'ont révélé les auditions de personnes considérant avoir été mal traitées ou ayant subi des actes de nature pouvant laisser penser à du harcèlement (cf. *infra*), l'équipe dirigeante a eu un comportement mimétique à leur égard, même si la dégradation initiale de leur situation s'est faite en relation avec un seul de ses membres, ou pour un fait unique ou encore sans raison apparente.

[114] À ce titre, plusieurs anciens étudiants indiquent ainsi que s'ils n'ont pas été eux-mêmes ennuyés, d'autres ont connu des difficultés avec la hiérarchie, que celle-ci est très solidaire et forme un bloc, et que « *si vous êtes déprécié par un, c'est aussi par tous* ».

1.2.2 Une comitologie qui permet au directeur de ne pas laisser la contradiction émerger

[115] Il existe une programmation, générale et annuelle des conseils d'administration (en avril et novembre), des réunions des fondateurs (mars et octobre), des journées de thèse (juillet et novembre), des réunions du comité de pilotage de l'Infectiopôle Sud (mars, juillet, décembre), et du conseil scientifique (octobre).

[116] Il existe aussi ce que l'IHU nomme une gouvernance quotidienne, c'est-à-dire un ensemble d'organes de gestion des activités de soins, de recherche et de formation, dont les réunions sont, elles, programmées chaque semaine ou chaque mois. Cette périodicité peut varier en fonction des urgences et de l'actualité. Parmi ces organes peuvent être cités, et sans assurance de complète exhaustivité :

- la réunion du comité de direction (CODIR) tous les jeudis à midi trente et pour une heure, regroupant autour du directeur de l'IHU, le chef du pôle MIT, les directeurs des UMR, les représentants des membres fondateurs, les cadres des soins et les chefs de service, des personnels de la FMI ;
- la réunion dite « COVID » chaque semaine le lundi, selon l'intensité de la pandémie où elle a été quotidienne ;
- une réunion « *engineering* », « *emerging* » ou encore « valorisation », le même jour, mais l'après-midi ; les personnes participantes varient selon l'objet ;
    - s'agissant d' « *engineering* » sont associés les ingénieurs de recherche et responsables des plates-formes de recherches en vue de réaliser « *une revue des projets en cours au niveau des plates-formes de recherche et de validation des nouveaux projets* » ;

  - aux réunions « *emerging* » participent les responsables des plates-formes de recherche et les directeurs UMR avec pour finalité « *une revue des champs de recherche et des prospectives et la définition des technologies nécessaires* » ;

- un staff dit « *épidémiologie* » le mardi matin avec pour finalité la surveillance régionale épidémiologique sur les micro-organismes d'intérêt et les antibiorésistances, le suivi épidémiologique des cas Covid, des hospitalisations, des décès et des variants ;

- un staff « *microbiologie* » le midi du même jour ; ce staff est bien connu de nombreuses personnes rencontrées par la mission, car tout le personnel médical y compris les internes et les étudiants du pôle MIT est invité ; il propose la présentation d'un senior sur une thématique de microbiologie d'actualité, et la présentation d'un cas clinique par un interne ;

- une autre réunion hebdomadaire dite « *work in progress* » a lieu l'après-midi même ; elle est bien connue aussi, car réunissant encadrants de thèse et étudiants en masters et doctorants. Les étudiants sont amenés à présenter au moins une fois par an l'avancée de leurs travaux. Les personnes auditionnées ont, à plusieurs reprises, cité ce moment et les présentations qui en ont été faites.

[117] Par ailleurs, existent le jeudi un staff « kits et éthique » le matin, un bureau de pôle le midi, un CODIR à la suite.

[118] Le staff dit « kits et éthique » qui a lieu toutes les deux semaines réunit les investigateurs du pôle MIT et les membres du Comité d'éthique (CE) ; y sont discutés les essais cliniques en cours, leur suivi ainsi que les nouveaux projets ; comme cela sera vu dans les parties *infra* de nombreuses questions se posent quant aux objets des essais, à leur qualification et aux conditions légales et éthiques de leurs réalisations.

[119] Le vendredi à midi et après-midi se succèdent un séminaire accueillant une personnalité scientifique extérieure auquel tout l'IHU est convié, puis une rencontre « génomique ».

[120] À ces rencontres hebdomadaires, s'ajoutent, une fois par mois, une assemblée générale du pôle MIT[66], le lundi en début d'après-midi midi et une rencontre dite « les jeudis de l'IHU ». Lors de cette dernière réunion sont faites cinq présentations de vingt minutes chacune par des chercheurs de l'IHU ou des extérieurs sur une thématique.

[121] Les responsabilités des personnalités participantes ou invitées à ces divers organes sont donc *a priori* variées et donnent à voir la diversité des activités au sein de l'IHU.

[122] Le recoupement de :

- l'organigramme général de l'IHU (annexe 1) avec pour directeur, le Pr RAOULT, pour directeur adjoint le Pr DRANCOURT, le chef du pôle MIT, le Pr BROUQUI, le chef de pôle adjoint et directeur du laboratoire, le Pr FOURNIER, le responsable « CNIL/conflits d'intérêts », le Pr PAROLA, le responsable « enseignement, scolarité, étudiants », le Pr LA SCOLA, et le responsable « université/recherche » le Pr MÈGE,

[66] Le pôle n° 8 MIT regroupe l'ensemble des services de soins de l'AP-HM au sein de l'IHU ; il est à noter que l'IHU MI est de tous les IHU créés et fonctionnant en France, le seul disposant en son sein d'un pôle de soins "entier" de l'établissement hospitalier ; les pôles d'activité clinique et médicotechnique sont les seules structures internes obligatoires de prise en charge du malade par les équipes médicales, soignantes ou médicotechniques de l'hôpital.

- des responsabilités de chef de service hospitalier localisés à l'IHU au sein du pôle MIT ou à proximité,
- des responsabilités de services validant le diplôme d'études spécialisées complémentaires (DESC) de maladies infectieuses pour les médecins en formation,
- des fonctions d'encadrement des internes et doctorants en sciences,

[123] permet d'identifier un nombre limité de responsables, dont les activités sont larges et importantes pour chacun d'entre eux, et permet d'approcher une équipe décisionnaire resserrée pour un grand nombre d'aspects de la vie de l'IHU, et pour ceux qui y travaillent et s'y forment.

Tableau 1 : Croisement des responsabilités au sein de l'IHU, de l'AP-HM, des services validant pour le DESC « maladies infectieuses » et d'encadrement d'étudiants (master et doctorat)[67]

Nom	Responsable IHU			FMI	AP-HM	Responsable formation au sein des services hospitaliers	Resp AMU	
	Gestion	UMR					PU-PH	Encadrant doctorants
RAOULT Didier	Directeur		Directeur équipe MEPHI (jusqu'à 09/2021)	Membre CA (jusqu'en 2022)	Directeur laboratoire IHU (jusqu'à 09/2021)	Laboratoire de microbiologie IHU (jusqu'à 09/2021)	PU-PH	Encadrant doctorants
DRANCOURT Michel	Directeur adjoint	Directeur adjoint MEPHI	Directeur équipe MEPHI		Chef de service laboratoire IHU	Laboratoire de microbiologie IHU	PU-PH	Encadrant doctorants
BROUQUI Philippe	Responsable		Directeur équipe MEPHI		Chef du pôle MIT		PU-PH	Encadrant doctorants
LAGIER Jean-Christophe	Responsable	Directeur MEPHI		Membre CA	Chef de service IHU	Service de maladies infectieuses et tropicales (MIT) IHU	PU-PH	Encadrant doctorants
MEGE Jean-Louis	Responsable				Chef de service laboratoire d'immunologie hôpital de la Timone		PU-PH	
MILLION Mathieu	Responsable				Chef de service HDJ IHU	Hôpital de jour de maladies infectieuses et tropicales (MIT) IHU	PU-PH	Encadrant doctorants
LA SCOLA Bernard	Responsable		Directeur équipe MEPHI		Chef de service laboratoire IHU		PU-PH	Encadrant doctorants
PAROLA Jean-Philippe	Responsable	Directeur VITROME	Codirecteur équipe VITROME		Chef de service IHU	Sud-Est Marseille-Aix coordinateur Chef de service des maladies infectieuses aigües (MIA) IHU	PU-PH	Encadrant doctorants
FOURNIER Pierre-Edouard	Directeur plateforme diagnostic moléculaire IHU		Directeur équipe VITROME		Directeur laboratoire Chef de pôle adjoint Chef de service laboratoire IHU (depuis 09/2021)		PU-PH	Encadrant doctorants

Source : données FMI, AP-HM, AMU et https://www.infectiologie.com/fr/services-validant-le-desc-de-mit.html

[67] MEPHI, unité de recherche "Microbes, Évolution, Phylogénie et Infection".
VITROME, unité de recherche "Vecteurs - Infections Tropicales et Méditerranéennes".

1.3 L'IHU doit se donner un nouveau modèle économique

1.3.1 Une situation financière de la fondation encore saine, mais qui se dégrade, appelant un nouveau modèle économique

1.3.1.1 Des recettes qui stagnent et des dépenses qui progressent

[124] La FCS dispose de 5 grandes catégories de recettes : les contributions des membres fondateurs[68] (y compris le protocole d'accord conclu avec l'AP-HM) et des membres partenaires ; les subventions d'exploitation, dont la principale versée par l'ANR ; les versements effectués par les différents occupants du bâtiment IHU ; les recettes liées aux activités recherche et valorisation ; les recettes diverses (principalement des produits financiers).

Tableau 2 : Recettes d'exploitation de la fondation IHU MI période 2017/2022

	2017	2018	2019	2020	2021	2022*
dotations fondateurs et partenaires	1 195 000 €	722 770 €	924 545 €	924 545 €	966 212 €	966 212 €
participation frais de bâtiment	2 951 725 €	2 188 639 €	2 438 576 €	2 668 846 €	2 771 551 €	2 816 735 €
subventions d'exploitation	3 227 742 €	3 195 789 €	3 195 789 €	2 269 875 €	2 273 913 €	2 284 000 €
Contrats de recherche, valorisation	313 406 €	1 150 603 €	492 752 €	1 191 560 €	681 858 €	1 040 000 €
produits exceptionnels				2 580 658 €	288 956 €	350 000 €
divers	188 326 €	249 904 €	372 385 €	690 697 €	290 989 €	71 941 €
TOTAL	**7 876 199 €**	**7 507 705 €**	**7 424 047 €**	**10 326 181 €**	**7 273 479 €**	**7 528 888 €**
TOTAL HORS EXCEPTIONNEL (URSSAF, TVA, COV	***7 876 199 €***	***7 507 705 €***	***7 424 047 €***	***7 745 523 €***	***7 159 551 €***	***7 528 888 €***
(*prévisionnel)						

Source : FCS MI comptes de résultats annuels

[125] Alors que les subventions d'exploitation représentaient la principale recette jusqu'en 2019, elles sont passées au deuxième rang en raison de la diminution du versement de l'ANR dans le cadre du réexamen des dotations versées aux IHU en 2019. Ces recettes ont diminué en moyenne de 30 %. La fondation est désormais attributaire d'une subvention pluriannuelle de l'ANR sur la période 2020/2024 d'un montant de 11 M€, dont 2,2 M€ en 2021.

[126] Les recettes liées à l'occupation des locaux par les différentes entités sont en augmentation de 2018 à 2022, après avoir connu une baisse significative entre 2017 et 2018 en raison de la mise en œuvre d'un nouveau protocole d'accord entre la FCS et l'AP-HM.

[127] L'année 2020 a été marquée par la perception de 2,6 M€ de recettes exceptionnelles liées au remboursement de l'URSSAF pour 1,3 M€, la récupération de produits antérieurs de TVA pour 0,7 M€ et le solde en raison de dons Covid.

[128] Les principales dépenses de la fondation sont liées aux salaires et charges versés, et aux frais d'exploitation du bâtiment[69], ces deux catégories représentant à elles seules près de 70 % de l'ensemble de ses dépenses.

[68] En 2021, 320 000 € au titre des membres fondateurs, 191 667 € pour les partenaires, et 454 445 € au titre des loyers versés par l'AP-HM.

[69] En 2021, ces frais d'exploitation sont notamment constitués de 1 031 312 € de dépenses de fluides/eau/chauffage/électricité et de 1 606 063 € de dépenses de maintenance/gardiennage/nettoyages.

Tableau 3 : Dépenses d'exploitation de la fondation MI période 2017/2022

	2017	2018	2019	2020	2021	2022*
salaires et charges	2 657 248	2 555 872	2 803 706	3 039 747	3 344 755	3 365 252
Frais d'exploitation du bâtiment	2 795 225	2 288 293	2 437 730	2 572 239	2 812 468	2 702 000
autres achats et charges externes	811 129	921 924	701 910	1 500 475	1 178 065	1 320 561
charges financières	334 330	299 816	255 782	230 793	182 732	140 197
dotation aux amortissements et provisions r	575 640	480 485	479 388	417 868	582 321	958 914
impôts et taxes		-	250 000	250 000	250 000	250 000
divers	46 633	526 609	455 424	53 500	54 000	52 000
autres achats et charges externes COVID				862 773		
TOTAL	**7 220 205**	**7 072 999**	**7 383 940**	**8 927 395**	**8 404 341**	**8 788 924**
(*prévisionnel)						

Source : FCS MI comptes de résultats annuels

[129] Entre 2017 et 2022, si les frais d'exploitation du bâtiment[70] sont stables, les dépenses relatives aux salaires et charges comme celles de la catégorie « autres achats et charges externes » progressent fortement, de l'ordre de 27 % pour les premières, à 63 % pour les dernières. Les charges salariales représentent 40 % des dépenses de l'exercice 2021, et 38 % du budget prévisionnel 2022.

[130] De ce fait, le total des dépenses connaît une progression, passant de 7,2 M€ en 2017 à 8,8 M€ en prévisionnel 2022, soit une augmentation de 22 % environ.

1.3.1.2 Une situation financière se dégradant appelant un nouveau modèle économique

[131] Si l'on fait exception de l'année 2020, les recettes sont en faible diminution depuis 2017, passant de 7,9 M€ à 7,3 M€ alors que le total des dépenses connaît une progression. Ces deux tendances ont pour résultat une dégradation nette du résultat de la fondation de plus de 1 M€ (masquée artificiellement par les très bons résultats de 2020 liés essentiellement à des recettes exceptionnelles qui n'ont pas vocation à se renouveler).

Tableau 4 : Recettes et dépenses d'exploitation de la fondation MI années 2017 à 2022

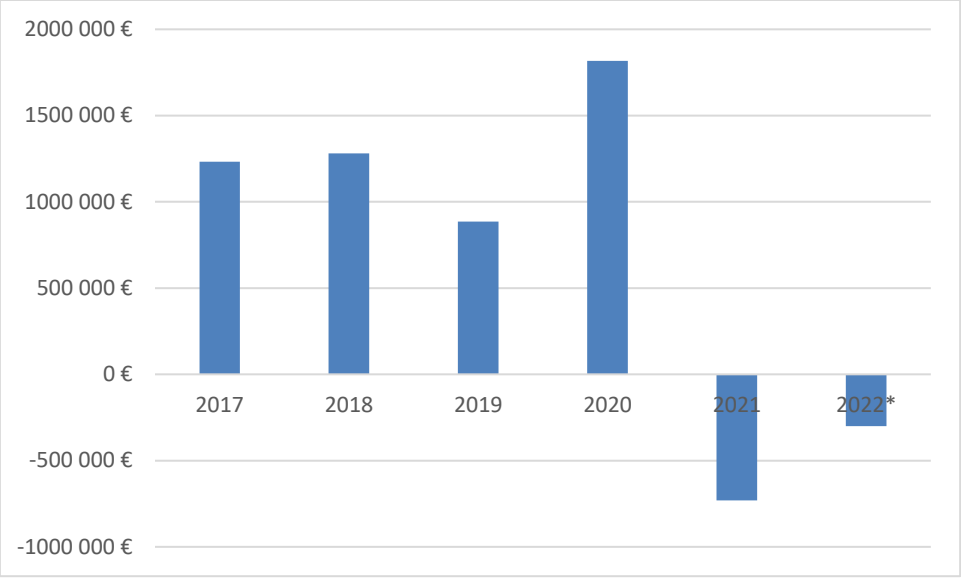
	2017	2018	2019	2020	2021	2022*
TOTAL DES RECETTES	7 876 199 €	7 507 705 €	7 424 047 €	10 326 181 €	7 273 479 €	7 528 888 €
TOTAL DES DEPENSES	7 220 205 €	7 072 999 €	7 383 940 €	8 927 395 €	8 404 341 €	8 788 924 €
RESULTATS DE LA FONDATION	**655 994 €**	**434 706 €**	**40 107 €**	**1 398 786 €**	**-1 130 862 €**	**-1 260 036 €**
(*prévisionnel)						

Source : Exploitation par la mission des documents budgétaires de la fondation

[132] Dans la mesure où les résultats d'exploitation de la fondation comportent de manière artificielle des éléments de déficit comptable, il convient de s'intéresser également à sa capacité d'autofinancement (CAF) qui est en baisse depuis deux exercices : - 731 495 € en 2021 ; - 300 000 € prévus en 2022.

[70] Principalement les frais de maintenance, gardiennage, nettoyage pour 1,6 M€, eau, chauffage, électricité, fluides pour 0,9 M€.

Graphique 1 : Évolution de la CAF de la fondation de 2017 à 2022 (*prévisionnel 2022)



Source : Exploitation des comptes financiers de la FMI

[133] Ces différents indicateurs témoignent d'une situation financière qui se tend. La gouvernance de la fondation considère néanmoins que la situation est sous contrôle au regard de la bonne situation des fonds propres d'une part (12 M€ en 2021), de la capacité à piloter les dépenses variables d'autre part (la moitié de la masse salariale est constituée de bourses doctorales).

[134] Le secrétaire général et la trésorière de la fondation sont conscients qu'il faut revoir le *business plan* de l'IHU du fait de la baisse de 1 M€ de la subvention ANR depuis 2019, de l'évolution de la CAF, et de la possible suppression de la subvention ANR à compter de 2025.

[135] Un nouveau modèle économique est en cours de réflexion, ses orientations, reposant sur de nouvelles recettes et n'envisageant pas de réduction des dépenses, devant être validées par la prochaine direction de l'établissement. Parmi celles-ci, l'augmentation des revenus tirés de la valorisation qui pourraient croître jusqu'à plus de 800 k€ par an en 2026 est une hypothèse très optimiste au regard des recettes moyennes tirées de cette activité (100 k€ en 2021 ainsi qu'en prévisionnel 2022 après deux exercices à 5 k€), tout comme la possibilité de bénéficier d'une subvention de 1,2 M€ à compter de 2025 pour soutenir les actions de formation en faveur des pays du Sud. En matière de financement des investissements, notamment de plates-formes technologiques indispensables pour permettre à l'IHU de développer sa recherche, les espoirs reposent sur le prochain contrat d'avenir État-région qui ne parviendrait toutefois pas à équilibrer les dépenses prévisionnelles, obligeant à prélever dans les réserves *a minima* 0,5 M€ par an. Il est urgent en effet que la fondation se mette en capacité de se donner des marges de manœuvre financières, l'IHU Méditerranée infection n'étant pas de ce point de vue différent des autres IHU dont les perspectives de fonctionnement sans subvention d'État sont limitées.

Recommandation n°4 Établir un nouveau modèle économique réaliste et sincère, anticipant la baisse voire la suppression de la subvention de l'ANR.

1.3.2 Un équilibre financier à maintenir pour l'exploitation du bâtiment de l'IHU

[136] À la différence des cinq autres premiers IHU, le bâtiment édifié sur le site de la Timone a été principalement financé par la dotation issue du PIA. Un des principaux enjeux financiers initiaux a

été de trouver les voies et moyens de couvrir les charges du bâtiment d'environ 27 000 m² dont la mise en service a débuté en 2017.

[137] Ces surfaces sont réparties entre différentes entités dans le cadre de différents documents conventionnels : protocole d'accord, bail, conventions d'occupation, conclus à compter de 2016 et ayant fait l'objet de plusieurs avenants.

Tableau 5 : Répartition des surfaces du bâtiment (m²)

AP-HM surfaces privatives	12 854
AP-HM partie commune	6 015
SESSTIM	644
MEPHI	2 338
VITROME	2 338
UVE	1 096
SSA	613
Fondation	254
Autres locaux communs	1 193
Surface Totale	**27 345**

Source : FCS-MI

[138] S'agissant de l'AP-HM, après la conclusion de très nombreux protocoles temporaires successifs, un bail a été signé le 11 octobre 2018, pour une durée de 11 ans fermes et incompressibles, reconductible par période de 11 ans. Ce bail prévoit d'une part un versement par l'AP-HM d'un loyer annuel de 545 454 €, d'autre part une participation aux charges d'exploitation du bâtiment à hauteur des surfaces occupées, variable d'une année à l'autre (1,836 M€ en 2020, 1,938 M€ en 2021).

[139] L'hébergement des UMR et des laboratoires du SSA est prévu dans le cadre de conventions d'hébergement et financières entre la FMI et les différentes tutelles de celles-ci (AMU, Inserm, IRD, SSA). Le tableau ci-après retrace les éléments financiers relatifs à ces conventions d'hébergement. Les tutelles des différentes UMR et entités de recherche paient des redevances s'échelonnant de 149 € à 302 € par mètre carré pour les surfaces qui leur sont allouées. À noter que le retrait de l'Inserm n'a pas été répercuté sur les montants versés par les autres tutelles des UMR, occasionnant une perte de recettes de l'ordre de 200 k€.

Tableau 6 : Tableau synoptique des conventions d'hébergement

	surfaces occupées (en m2)	AMU	INSERM	IRD	SSA	Total	en € par m² sans INSERM	*en € par m² si maintien INSERM*
VITROME	2338	128 590 €	128 590 €	90 013 €		218 603 €	94 €	*149 €*
MEPHI	2338	128 590 €	128 590 €	90 013 €		218 603 €	94 €	*149 €*
SESSTIM	644	35 420 €	35 420 €	24 794 €		95 634 €	149 €	*149 €*
UVE	1096	60 280 €	60 280 €	42 252 €		162 812 €	149 €	*149 €*
Parasitologie	306				92 395 €	92 395 €	302 €	*302 €*
Arbovirus	307				61 887 €	61 887 €	202 €	*202 €*
TOTAL	**7029**	**352 880 €**	**95 700 €**	**247 072 €**	**154 282 €**	**849 934 €**	**121 €**	*152 €*
moins		-41 667 €						
TOTAL réel versé		**311 213 €**	**95 700 €**	**247 072 €**	**154 282 €**	**808 267 €**	**115 €**	
Versé si maintien INSERM		*311 213 €*	*352 880 €*	*247 072 €*	*154 282 €*	*1 065 447 €*		

Source : FMI

[140] Les différents occupants ont ainsi versé, en 2021, 2,7 M€ en contrepartie de l'occupation des locaux, ce qui équilibre le poste de dépenses relatif à l'exploitation du bâtiment (comprenant les charges de maintenance, gardiennage, sécurité, les fluides, les assurances, etc.). Cet équilibre est à saluer alors que le rapport IGAS/IGAENR sur le modèle économique des IHU mettait notamment en avant les risques liés à la question non réglée du financement des coûts d'exploitation du bâtiment en novembre 2016, ces coûts représentant le poste de dépenses le plus important de l'IHU à partir de la mise en service du bâtiment. Les négociations sur ce point ont été complexes entre la fondation et l'AP-HM au regard des nombreuses conventions qui ont été discutées en 2017 et 2018.

1.4 Une gouvernance qui commence à se diviser face à la posture médiatique et contentieuse offensive du directeur

1.4.1 Une posture contentieuse de la direction de l'IHU qui divise le CA de la fondation

[141] La mission constate la démarche contentieuse offensive et assumée par la direction de l'IHU. En effet, dans un contexte médiatique très agité, celle-ci fait le choix de porter systématiquement plainte devant les tribunaux. Par lettre du 8 juillet 2020 adressée à la présidente de la fondation, le Pr RAOULT écrit ainsi que, dans le cadre de la crise du Covid, il a été amené à intervenir plusieurs fois dans les médias et que les positions qu'il a défendues *« ont donné lieu à de vives réactions, des polémiques, voire des insultes, des attaques sans fondement, des dénonciations calomnieuses et même des menaces »*, ce qui explique sa réaction. Cette volonté de porter systématiquement plainte est réitérée dans un communiqué de presse du 22 mars 2022 et lors d'une récente conférence de presse du 20 avril 2022 tenue en présence de deux de ses avocats, conférence au cours de laquelle il rappelle ses plaintes contre le directeur général de l'AP-HM et le média en ligne *Mediapart*.

[142] La présidente reprend d'ailleurs à son compte cette stratégie de « judiciarisation » des conflits dans une note adressée au conseil d'administration le 22 novembre 2021 : « *Certains d'entre vous se sont interrogés sur les raisons qui m'ont amenée à judiciariser l'action de la fondation Méditerranée infection* » […] « *Ainsi les plaintes qui ont été déposées au nom et pour le compte de la fondation l'ont été à mon initiative et en application des dispositions statutaires et du règlement intérieur* ».

[143] Un état des lieux des contentieux engagés par la fondation dans ce cadre est présenté sous forme d'une note au même CA qui recense 8 plaintes pour diffamation, dénonciations calomnieuses, injures, menaces de mort, harcèlement, et une plainte ordinale.

[144] Cette multiplication des actions en justice s'inscrit elle-même dans un contexte déjà marqué par des contentieux judiciaires entre différents protagonistes liés au fonctionnement interne ou à l'activité médiatique de l'IHU. Quelques plaintes ou conflits judiciaires en cours illustrent clairement les tensions observées par la mission auprès des différentes parties prenantes (annexe 2).

[145] La mission considère que ces menaces de plaintes, les procès ou les actions déjà en cours sur des sujets de nature parfois différente contribuent à une dégradation du climat au sein et autour de la fondation.

[146] Lors du CA du 23 novembre2021, un débat est engagé entre la présidente de la fondation, son directeur et le DG de l'AP-HM au cours duquel les parties « *conviennent de la nécessité de ne pas exacerber inutilement les tensions et s'assurent réciproquement de leurs meilleurs efforts en ce sens* ». Ces engagements expriment le malaise d'une partie des membres du CA face à la multiplication des actions en justice, ce qu'exprimera également lors du même CA un autre membre invitant à davantage de maîtrise médiatique, celle-ci étant génératrice de contentieux et risquant d'altérer la crédibilité de l'IHU.

[147] Il ressort donc clairement des constats opérés par la mission, sans doute incomplets au regard de la profusion des initiatives, que le choix fait par le directeur de l'IHU, validé par la présidente de la fondation et finalement entériné par le CA malgré le désaccord de 5 membres fondateurs, engendre ou provoque des réactions contentieuses à répétition.

[148] Cette situation entraîne une réticence croissante des membres fondateurs notamment, qui l'expriment progressivement à partir de 2021. Cette atmosphère contentieuse et parfois vindicative altère lourdement les relations de la direction de l'IHU avec les représentants de la plupart des membres fondateurs, inquiète certains partenaires qui expriment leur refus d'être associés à une image dégradée, mais engendre aussi une dépense d'énergie et de moyens peu propice à l'activité sereine d'un institut scientifique de premier plan dans le domaine de l'infectiologie.

[149] La protection juridique du directeur provoque donc un débat entre les membres fondateurs et la direction de la fondation qui porte à la fois sur la pertinence de l'utilisation de la voie judiciaire dans le domaine de la controverse scientifique, mais aussi sur le processus de décision pour accorder ou non cette protection.

[150] Par lettre du 13 juillet 2020, la présidente, saisie le 8 juillet par le directeur, décide seule, de lui accorder la protection juridique ce qui entraîne l'intervention du commissaire du Gouvernement lui rappelant la nécessité d'une délibération *ad hoc* du CA[71] et aboutit à l'inscription de ce point à l'ordre du jour et à un vote favorable lors de la réunion du 23 novembre 2021 (13 voix pour 5 voix contre), les membres fondateurs ayant exprimé leur ferme désaccord sur le sujet.

[151] *In fine*, le coût de la prise en charge (79 500 € HT soit 95 400 € TTC de budget maximal autorisé) est cependant validé.

[152] Ces épisodes judiciaires comme le désaccord clairement exprimé par les membres fondateurs, à la fois sur la judiciarisation des relations de l'IHU avec ses contradicteurs et le montant des sommes en jeu, constituent l'un des événements qui illustrent le désaccord avec une partie des membres du conseil d'administration.

[71] Lettre du recteur délégué du 21 octobre 2021.

1.4.2 Une posture de communication très offensive et parfois polémique de la direction de l'IHU caractérise le contexte des derniers mois, et contribue à l'emballement médiatique

[153] Suivant les recommandations du conseil scientifique[72], la direction de l'IHU a engagé une politique de communication d'ampleur adossée notamment à la chaîne *YouTube* créée à cet effet, avant le déclenchement de la crise sanitaire, et baptisée « *nous avons le droit d'être intelligents* ».

[154] Les vidéos diffusées tous les mardis, notamment sur le Covid, permettent aussi à son directeur de partager des exposés sur différents sujets scientifiques qui passent également sur le réseau interne de l'IHU notamment dans le hall d'accueil, et dont certaines phrases seront abondamment commentées sur les réseaux sociaux. Selon le compte-rendu fait à l'ANR concernant l'année 2020, la direction de l'IHU déclare que « *cette chaîne a été vue depuis un an plus de soixante millions de fois* » et le Pr RAOULT lui-même lors de sa conférence de presse du 20 avril 2022 évoquera le nombre de « *150 vidéos vues plus de 150 000 fois* ».

[155] Outre les échanges et les commentaires qui se multiplient notamment sur le réseau social « *Tweeter* », le directeur de l'IHU s'exprime fréquemment sur des médias « grand public » contribuant à entretenir un climat polémique. Des fondateurs, des partenaires et des personnels déplorent cette situation qui altère l'image de l'IHU, mais également la leur.

[156] Les polémiques publiques fortement relayées par les médias et les réseaux sociaux, les articles de presse prennent une ampleur nationale, voire internationale, qui placent régulièrement l'IHU sur le devant de la scène médiatique compte tenu de la pandémie et des prises de position affirmées et très tranchées de son directeur, mais aussi des doutes qu'exprimeront des commentateurs et des scientifiques sur la rigueur des pratiques mises en œuvre à l'IHU s'agissant de recherche sur la personne humaine, la prescription d'hydroxychloroquine (HCQ) ou d'autres traitements (voir *infra*).

[157] Des fuites dans certains organes de presse suite aux entretiens menés avec le personnel dans le cadre de la visite de l'UVE par les CHSCT des tutelles en octobre 2021 (voir *infra*)[73] aggravent aussi un climat parfois délétère au sein du personnel et autour de l'IHU.

[158] Les polémiques nombreuses relatives à l'activité de l'IHU, notamment depuis la crise sanitaire, entraînent des réponses et des mises au point permanentes du directeur (communiqués de presse, conférence de presse, etc.).

[159] De même, lors de sa réunion du 16 octobre 2020, le conseil scientifique de l'IHU, tout en félicitant l'IHU et son « leader » qui ont « *résisté au crash test imposé par la COVID 19* » considérera toutefois que « *l'affichage public et le débat autour de la résistance de la Direction à lancer un essai clinique randomisé rigoureux a été préjudiciable pour l'IHU* ». Il ajoute que « *Le CS suggère à Didier RAOULT et à l'IHU de privilégier une approche plus pédagogique et moins polémique dans leur communication vis-à-vis du traitement et de collaborer avec des équipes qui pourraient aider à la validation de leurs études* ». Force est de constater que cette recommandation mesurée dans sa formulation n'a pas été suivie d'effet si l'on considère les polémiques et conflits qui se sont multipliés dans les mois qui ont suivi.

---

[72] Avis du conseil scientifique 2018.

[73] PV de la visite des CHSCT des tutelles suite à la visite de l'UVE du 24 novembre 2021 qui fait état de l'indignation du personnel (54 présents lors de la réunion collective préalable à la visite suite à l'article de Mediapart faisant état des témoignages recueillis par les représentants des CHSCT le 20 octobre précédent.

[160] Lors du CA du 23 novembre 2021, l'un des membres réagissant au coût des procédures judiciaires estime que « *cette inflation est en partie due aux dérives médiatiques et qu'il est de la responsabilité de tous de stopper les déclarations à la presse pour éviter des coûts supplémentaires et une décrédibilisation de l'IHU* ».

2 Un mode de management générateur de mal-être au travail voire de harcèlement et impactant la démarche médicale et scientifique

[161] Une chronologie des relations sociales depuis l'installation dans le nouveau bâtiment est présentée en annexe 3.

2.1 Un cadre juridique de gestion des ressources humaines peu adapté et dont la mise en œuvre reste insuffisamment coordonnée

[162] Le cadre juridique applicable aux relations de travail et au dialogue social à l'IHU relève de plusieurs sources juridiques de nature et de niveaux différents compte tenu de la diversité des établissements qui emploient des agents, fonctionnaires et contractuels, de la fonction publique d'État ou de la fonction publique hospitalière, des personnels d'établissement public à caractère scientifique et technologique (EPST) ou des salariés de droit privé relevant du code du travail (FMI, société Protisvalor, filiale de droit privé d'AMU, start-up, entreprises extérieures intervenantes le cas échéant, etc.).

[163] Cette complexité n'est qu'apparente s'agissant du statut du personnel puisque chaque établissement applique ses propres règles de gestion du personnel.

[164] Cependant, dès 2015, le rapport IGAS-IGAENR[74] pointait l'insuffisance du projet social dès le lancement du projet, et identifiait la nécessité du bon niveau pour traiter les questions de conditions de travail dans un bâtiment unique regroupant des équipes d'origines différentes. Dans le même esprit, le rapport IGAS-IGAENR consacré au « modèle économique » des IHU[75] constatait que « *le dialogue social avec les personnels reste toujours malaisé* » et qu'au-delà « *de la concertation indispensable avec la représentation du personnel stricto sensu, il serait important pour les IHU de trouver les moyens d'associer au projet ces personnels de statuts très différents* ». Ces constats conservent une bonne partie de leur actualité au regard de la situation observée par la mission lors de ses entretiens.

[165] En effet, force est de constater au regard des événements qui se sont produits dans le domaine des relations et des conditions de travail, depuis l'installation dans le bâtiment de l'IHU, que si des initiatives ont été prises, la situation n'est pas totalement clarifiée pour l'ensemble des parties prenantes.

---

[74] Rapport IGAS N°2014-117R / IGAENR N° 2015-008 : L'Institut hospitalo-universitaire de Marseille en maladies infectieuses - diagnostic et propositions - https://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/2014-117R_-_IHU.pdf

[75] Rapport, IGAS N°2016-045R / IGAENR N° 2016-095 : Le "modèle économique" des instituts hospitalo-universitaires (IHU) https://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/2016-045R.pdf

2.1.1 De nombreux textes de natures diverses encadrent les relations de travail au sein de l'IHU, mais sans vision d'ensemble ni approche partagée entre les différentes parties prenantes, car ils résultent d'une sédimentation progressive peu coordonnée

[166] La mission a ainsi pu identifier plusieurs textes visant à organiser les relations de travail, la discipline et les règles communes aux occupants du site IHU, sans que leur existence même et *a fortiori* leur champ d'application soient bien connus par les différents acteurs intervenant en son sein.

[167] Cette accumulation de textes portant des prescriptions diverses allant de la discipline aux règles de santé-sécurité est logique compte tenu du cadre juridique applicable aux différentes entités qui occupent l'IHU, mais leur multiplication ne permet pas leur lisibilité et donc leur appropriation par les agents et salariés travaillant dans l'enceinte du bâtiment.

2.1.1.1 Des règles applicables à une partie du personnel seulement

[168] **Le règlement intérieur de la FMI**[76] qui s'applique aux salariés de la fondation, aux apprentis, intérimaires, salariés détachés, et aux stagiaires présents, « *a pour objet de fixer :*

- *les règles et les mesures d'application de la réglementation en matière de santé-sécurité au travail dans la fondation et ses établissements existants ou à venir ;*
- *les règles générales et permanentes relatives à la discipline, notamment la nature et l'échelle des sanctions applicables que peut prendre l'employeur* ».

[169] Ce document, déposé auprès de la DIRECCTE[77] de PACA le 30 novembre 2018 n'a donné lieu à aucune observation de l'inspection du travail, laquelle peut toutefois intervenir à tout moment.

[170] Les **règlements intérieurs des unités mixtes de recherche** soumis à l'approbation de leurs tutelles comportent les règles applicables dans le laboratoire, les consignes à respecter, et les principales dispositions concernant l'organisation du travail, la prévention des risques, l'éthique. Ils s'appliquent au personnel qui y est affecté (les agents travaillant au sein des laboratoires, non-salariés de la fondation) aux prescriptions précédentes, (ils précisent notamment les règles de confidentialité, les règles en matière de santé-sécurité).

[171] Ainsi, « *les personnels affectés à l'unité XXX sont placés sous l'autorité du directeur de l'unité qui reçoit, le cas échéant, une délégation de pouvoir des établissements en matière de santé et de sécurité au travail* ». Et le règlement intérieur du laboratoire précise enfin que le directeur et le directeur adjoint de l'UMR ont pour responsabilité « *la gestion des ressources humaines, la prévention des risques en s'appuyant sur les assistants de prévention et sous couvert de la cellule H&S de l'IHU (bâtiment d'accueil)* ».

[172] S'agissant des personnels hospitaliers occupés au sein du pôle MIT hébergé à l'IHU, les **règles propres à l'AP-HM** trouvent donc aussi à s'appliquer en plus des règles communes à tous les occupants du bâtiment (cf. *infra*).

---

[76] Code du travail : art. L 1321-1.
[77] Direction régionale de l'économie, de l'emploi, du travail et des solidarités.

[173] Les autres personnels (IRD, Inserm, SSA, EFS, notamment) restent soumis à leurs propres règles tout en étant également tenus de respecter les « règles de vie » (cf. *supra*) dont le texte est en partie repris dans les conventions d'hébergement et en totalité en annexe de ces conventions, lesquelles indiquent d'ailleurs explicitement que « *le personnel de chacune des parties conserve son statut initial auprès de son employeur d'origine, mais aussi le règlement intérieur de l'UMR dans laquelle ils travaillent* ». Chaque partie continue en effet d'assumer à l'égard du personnel qu'elle rémunère toutes les obligations civiles, d'assurance, sociales, fiscales de l'employeur et d'exercer envers lui toutes les prérogatives de gestion administratives du personnel.

[174] **Des documents uniques d'évaluation des risques professionnels** (DUERP) sont aussi établis par chaque établissement employeur conformément à l'obligation qui leur incombe en application de la partie 4 code du travail qui s'applique, quelle que soit la nature publique ou privée de l'employeur (cf. *infra*).

2.1.1.2 Des règles applicables à tous les occupants du bâtiment

[175] La cohabitation étroite sur un même site de services et d'agents d'origine et de statuts différents est une situation consubstantielle à un IHU, mais aussi une difficulté qui avait déjà été identifiée lors du précédent rapport IGAS-IGAENR de février 2015 qui notait l'absence de projet social : « *la dimension sociale du projet d'IHU n'a pour l'instant été qu'esquissée par ses responsables. Elle est pourtant complexe en raison des caractéristiques du futur site de l'IHU et de la multiplicité des employeurs et des statuts* ».

[176] Or plus de 7 ans après ces premiers constats, force est de constater que la prise en compte des spécificités du site qui regroupe en un seul bâtiment de multiples contributeurs devant parfois travailler ensemble ou, à tout le moins, partager des espaces communs n'est pas suffisamment réalisée.

[177] Si quelques initiatives ont été prises, elles semblent inachevées ou ne sont pas actualisées et n'apparaissent pas coordonnées.

[178] Les « **règles de vie** » au sein de l'IHU Méditerranée infection (voir *supra*) « *qui ont pour objet de préciser les modalités d'utilisation des locaux de la fondation compte tenu de la nature spécifique des activités qui y sont menées* » sont, selon le texte disponible, entrées en vigueur le 1er janvier 2018, mais signées le 20 août 2018 uniquement par les PU-PH directeurs des deux UMR VITROME et MEPHI et par les deux PU-PH chargés de thématiques communes (hygiène et sécurité et enseignement), mais pas par les directeurs de deux autres UMR hébergées à l'IHU.

[179] Elles sont parfois complétées ponctuellement par des **notes de service** sous le logo IHU (sous des formes diverses : par exemple, le courrier remis à la mission et destiné à « *l'ensemble du personnel scientifique, de soins et technique* » non daté, et signé du directeur et de B. La SCOLA PU-PH, concernant l'accès aux salles de restauration et de repos et au port de la blouse et précisant qu'« *il n'y a aucune raison d'empêcher les gens qui portent une blouse de venir manger ou de venir se reposer dans ces salles de repos, ceci n'a pas de support scientifique* »). **Cette position est en contradiction avec les règles d'hygiène élémentaires communément admises**.

[180] Instrument de régulation et d'organisation (cf. partie 1) à la main du directeur, ces règles de vie précisent que « *ces mesures s'appliquent à tous les utilisateurs et à toute personne exerçant une activité professionnelle au sein de la fondation (lieux de travail, cafétéria, parking…) qu'elle soit liée ou non par un contrat de travail avec celle-ci et placée sous la subordination juridique de la fondation* ».

[181] L'article 3 précise enfin que « *la fondation reste pilote de la protection des biens et des personnes dont elle a la charge, mais chaque établissement sera destinataire des informations relatives à l'hygiène et la sécurité au sein de la fondation* ». Ce document qui doit être affiché dans les locaux se superpose donc au règlement intérieur de la fondation dont il recoupe les thématiques et le champ d'application.

[182] Il indique d'autre part que la traçabilité des déplacements des personnels des établissements ou de tout autre usager « *est assurée par tous les moyens autorisés par la loi notamment par la mise en place de badges individuels sécurisés. Ces badges seront fournis par la fondation sur demande des établissements et le cas échéant du directeur du laboratoire* ». Or, dans au moins deux situations précisément identifiées par la mission et selon les témoignages concordants recueillis, des badges ont été retirés pendant plusieurs mois dans des conditions humiliantes à des agents de l'AP-HM travaillant au sein de l'IHU, sans explication claire, démarche parfaitement connue du directeur, et ayant entraîné des difficultés quotidiennes importantes pour les agents visés. Cette décision pouvant s'apparenter à une sanction déguisée dans le cas d'espèce vu sa durée, a eu pour effet de dégrader les conditions de travail des deux ingénieurs concernés au regard des témoignages recueillis auprès de certains de leurs collègues. Ce type de décision est en outre de nature à entraîner une certaine confusion sur les conditions dans lesquelles s'exerce l'autorité hiérarchique et le pouvoir disciplinaire vis-à-vis du personnel occupé sur le site.

[183] Une **charte de déontologie** de l'IHU qui « *définit le cadre moral d'exercice au sein de l'institut* », non datée, mais siglée « POLMIT » engage l'ensemble des « *collaborateurs internes et externes et ses administrateurs. Tous doivent appliquer les principes de cette charte dans leurs travaux qu'ils exercent au nom de l'institut, sans exception, en son sein comme à l'extérieur* » […] « *Un comité de déontologie rapportant au conseil d'administration de l'IHU POLMIT veille au respect de la charte déontologique* ». Là encore, l'articulation de cette charte avec les autres textes applicables sur le site comme ses modalités de diffusion auprès du personnel n'ont pas pu être expliquées par les différents interlocuteurs, étant observé que d'ailleurs elles ne sont souvent pas connues.

[184] La portée juridique de ces deux derniers textes est en outre sujette à caution tant les modalités de leur adoption et de validation, leur contenu et leur champ d'application sont imprécis et illustrent donc surtout un enchevêtrement de prescriptions potentiellement applicables aux personnes occupées sur le site.

[185] Quant aux **conventions d'hébergement** signées entre la fondation et les tutelles des UMR, mais aussi des unités arbovirus, parasitologie et entomologie de l'Institut de Recherche Biomédicale des Armées (IRBA), elles reprennent une partie des « règles de vie » et rappellent que « *le personnel de chacune des parties conserve son statut initial auprès de son employeur d'origine* » et que « *les personnels affectés à l'unité mixte de recherche sont placés sous l'autorité du directeur qui reçoit, le cas échéant, une délégation de pouvoir des établissements en matière de santé et de sécurité au travail* ».

[186] Les textes en vigueur établissent donc que la responsabilité hiérarchique au quotidien est bien exercée par les directeurs des quatre UMR et le chef du pôle MIT, et non par le directeur de l'IHU, même si ce dernier a déclaré clairement lors de son entretien du 7 avril 2022 avec la mission se considérer comme responsable de la sécurité des personnes et des biens sur le site.

[187] Au regard de l'autorité liée à son statut de créateur de l'IHU, son directeur apparaît cependant en pratique comme l'acteur majeur à tous les stades des décisions, tant sur le versant hospitalier que sur le versant universitaire et pas seulement sur le volet de la prévention des risques sur le site. Cette influence transparaît au travers de l'ensemble des témoignages recueillis et de l'analyse des comptes-rendus de différents types de réunions (CODIR, staffs, etc.).

2.1.2 Des institutions représentatives du personnel peu adaptées au modèle « multi-employeurs » de l'IHU qui ne dispose pas d'une instance compétente pour les questions d'intérêt commun pour les personnels occupés sur le site

[188] La nature particulière de l'IHU, adossé à une fondation de coopération scientifique, matérialisée par le regroupement de plusieurs établissements et institutions au sein d'un même lieu, a donc été pointée dès l'origine comme une singularité nécessitant une approche particulière (cf. *supra)*.

[189] Dans le rapport IGAS-IGAENR daté de février 2015, il était ainsi indiqué que « *la coexistence sur un même site à risque, d'employeurs de nature et de taille très diverse, dont certains ne disposeront ni de délégués du personnel ni de CHSCT pose le problème d'enceinte adaptée pour traiter des questions de qualité de vie et de santé-sécurité au travail* ».

[190] Le rapport suggérait deux pistes susceptibles d'être explorées par l'IHU : créer une structure *ad hoc*, ou mettre en place des délégués de site, ces derniers ayant toutefois été supprimés par une ordonnance du 22 septembre 2017.

[191] Aussi dès 2017, une **cellule hygiène et sécurité** commune à la fondation et à deux UMR est donc mise en place. Actuellement pilotée par une PU-PH faisant partie de l'équipe de direction de l'IHU et directrice adjointe de l'UMR VITROME, cette cellule est théoriquement composée des assistants de prévention de chaque unité ou service et se réunit toutes les deux semaines.

[192] En pratique cependant, cette cellule n'inclut pas la conseillère de prévention de l'AP-HM compétente pour le site de la Timone qui intègre l'IHU dans le champ de compétence de son CHSCT. Il ressort des entretiens que l'existence de cette cellule n'a jamais été portée à la connaissance de la conseillère de prévention qui n'y a donc jamais été invitée, la mission constatant des relations complexes et tendues entre la conseillère et la direction de l'IHU.

[193] Cette cellule n'a en outre accueilli l'assistant de prévention de l'UMR SESSTIM, qui en ignorait aussi l'existence, qu'en janvier 2022. Quant à l'assistant de prévention de l'UVE, il ne participe plus à cette cellule depuis l'année 2020, considérant la faible prise en compte de ses demandes, ce qui aboutit à une représentation très incomplète des différents services ou unités hébergés par l'IHU lesquels sont pourtant confrontés à des problèmes communs.

[194] La cellule « hygiène et sécurité » destinée à traiter les problèmes communs du site peut constituer une première réponse aux recommandations formulées début 2015 par la mission IGAS-IGAENR. Toutefois, son fonctionnement réel, qui ne réunit de fait que la moitié des services présents à l'IHU, soit une partie des établissements employeurs occupant le site (UMR MEPHI et VITROME notamment), ne permet pas aux établissements employeurs de disposer d'une vision complète des problématiques communes à tous les occupants du bâtiment, bien qu'elle se réunisse avec une grande régularité et assure la traçabilité de ses travaux par le biais de comptes-rendus systématiques.

[195] De plus, cette instance de nature informelle ne doit avoir ni pour objet ni pour effet de se substituer aux CHSCT et comité social et économique (CSE) des établissements employeurs qui doivent pouvoir exercer pleinement leurs attributions, mais seulement veiller au traitement des sujets quotidiens et de gestion courante du site dans le domaine de la prévention des risques professionnels notamment. Or, l'articulation opérationnelle entre ces instances n'apparaît pas.

[196] Il apparaît donc nécessaire de formaliser davantage l'instance commune susceptible de prendre en compte les sujets d'intérêt commun sur ce site unique compte tenu de la cohabitation sur un site présentant de nombreux risques (biologiques, chimiques, liés à l'accueil du public et aux activités de soin et de recherche) et parfois de l'interaction forte entre les différents unités ou services sur des équipements ou des locaux communs, ainsi que s'agissant de l'utilisation des locaux de repos.

Recommandation n°5 Parachever la mise en place de la cellule hygiène et sécurité commune à l'ensemble des établissements employant des personnels sur le site de l'IHU en lui conférant une légitimité renforcée.

2.1.3 Une démarche d'évaluation des risques globalement assurée, mais sans une coordination suffisante entre les différentes unités qui cohabitent dans l'enceinte du bâtiment malgré des risques communs

[197] Conformément aux prescriptions réglementaires, la mise en œuvre des obligations en matière d'évaluation et de prévention des risques professionnels relève de la responsabilité de chaque employeur, principalement du président de l'université d'une part, du DG de l'AP-HM d'autre part, mais aussi de la présidente de la FMI pour les salariés de droit privé qu'elle emploie, des stagiaires et des étudiants, mais, dans le cas présent de son directeur en vertu de la délégation générale qui lui est consentie chaque année[78].

[198] La nature des activités menées au sein de l'IHU nécessite en effet la plus grande rigueur dans la mise en œuvre de la démarche d'évaluation des risques d'autant que ceux-ci sont particulièrement présents : risques biologique et chimique, mais aussi risques psychosociaux compte tenu de l'activité impliquant la réception d'un public particulièrement vulnérable, risque encore accru du fait de la survenance de la crise pandémique au premier trimestre 2020 et des tensions induites dans le fonctionnement quotidien des équipes soumises à une très forte pression.

[199] Sur le plan universitaire, le président d'AMU définit la politique de santé et de sécurité, impulse la démarche générale d'évaluation des risques, le rôle de chacun étant résumé dans une note générale intitulée « instruction hygiène et sécurité » disponible sur l'intranet d'AMU. Le président d'AMU rappellera par exemple aux directeurs d'unité ou de service par une lettre du 29 septembre 2021 la nécessité d'approfondir la question de la prévention des risques psychosociaux, dans un contexte de télétravail et un objectif d'amélioration de la qualité de vie au travail.

[200] Les directeurs « de composante » déclinent quant à eux la politique de prévention à leur niveau et « *sont responsables, dans le cadre des délégations de pouvoirs qui leur sont consenties* » de la sécurité des personnels. La mission a toutefois constaté que les délégations de pouvoir aux directeurs des quatre UMR hébergées dans l'IHU n'avaient pas été actualisées lors des changements récents de présidence et de direction et que seules subsistaient des délégations datant de 2013 et établies sous l'ancien mandat.

[201] Le doyen de la faculté de médecine dispose quant à lui d'une délégation de pouvoir[79] sur la sureté du campus et de ses bâtiments qui n'incluent pas l'IHU et d'une autre délégation qui ne concerne que les personnels d'AMU hors UMR et donc pas le personnel d'AMU présent dans ses locaux.

---

[78] Par exemple : délégation de signature du 1er décembre 2020 pour l'année 2021.
[79] Arrêté DAJI/2020/pouvoir/N° 04 portant délégation de pouvoir à Monsieur Georges LÉONETTI du 6 janvier 2020.

[202] Toutefois, chaque directeur d'UMR a veillé à l'élaboration d'un document unique d'évaluation des risques professionnels avec l'appui de l'assistant de prévention (cf. *supra*).

[203] S'agissant de l'AP-HM, si la responsabilité générale en matière de santé-sécurité incombe au DG, le site de l'IHU étant suivi par la conseillère de prévention du site hospitalier de la Timone, un DUERP spécifique existe pour le pôle MIT. Pour autant, il ressort des investigations menées par la mission que les modalités d'actualisation du DUERP, établi initialement en novembre 2017, doivent être revues pour mieux permettre la prise en compte du travail réel sur le site.

[204] En effet, la charge de travail de la conseillère de prévention, qui assure quatre grandes missions (affaires générales, sécurité des biens et des personnes, situations sanitaires exceptionnelles, et prévention des risques professionnels), conjuguée à des relations difficiles avec l'encadrement de l'IHU dès 2017 n'a pas facilité l'atteinte de cet objectif. L'appréhension satisfaisante des conditions de travail des agents du pôle MIT par la direction générale de l'AP-HM n'en a pas été facilitée.

[205] Le faible niveau des interventions effectives sur le site lui-même dans le domaine des conditions de travail comme le faible investissement corrélatif du CHSCT de la Timone doivent être soulignés et peuvent expliquer en partie l'absence de réactivité de la direction générale de l'AP-HM à des événements relationnels préoccupants entre 2017 et mi-2021. Pour autant, si l'obligation d'élaborer un DUERP est effectivement respectée, la coordination entre les différentes parties prenantes n'apparaît pas effective, alors même que tous les unités et services opèrent sur un site unique, l'IHU. Les DUERP des UMR[80] VITROME et MEPHI ont été élaborés en concertation entre les deux unités et prévoient un plan d'action. En revanche, le lien avec les autres DUERP n'existe pas (pôle MIT, fondation, SESSTIM et UVE). Ces DUERP ont donc été établis sans concertation les uns avec les autres, ce qui constitue une carence dans l'approche globale de la prévention s'agissant des problématiques communes au site.

[206] Or, au regard de l'étroite cohabitation des unités et des services, mais aussi des frictions qui sont apparues au fil du temps entre certains services, un travail collectif d'évaluation des risques communs liés à la cohabitation sur un site unique présentant des espaces partagés (hall d'accueil, salles de cours et de réunion, laboratoires et plates-formes, locaux sociaux, etc.) serait indéniablement de nature à compléter la démarche et à apaiser des tensions apparues avant même la crise sanitaire. Cette démarche serait facilitée par l'installation de l'instance de coordination évoquée ci-dessus.

Recommandation n°6 Mettre à jour les délégations de pouvoir consenties aux directeurs d'UMR.

2.1.4 Un suivi médical éclaté entre différents services

[207] Le suivi médical des personnels travaillant au sein de l'IHU est éclaté entre plusieurs services et est peu propice à l'émergence d'une vision globale des conditions de travail des personnes occupées sur le site et particulièrement d'une vision partagée des problématiques de RPS.

[208] En effet, ce suivi est réalisé par la médecine du travail (ou de prévention) de l'employeur principal de l'agent considéré.

[80] UMR issues de la scission de l'URMITE en 2018.

Tableau 7 : Responsabilités des services de médecine du travail et de prévention

Employeur	Service de santé au travail/médecin du travail
AP-HM pour les personnels IHU (hors étudiants hospitaliers et internes)	Médecine du travail du personnel hospitalier (MTPH)
AP-HM pour les étudiants hospitaliers (externes)	MTPH ; le médecin du travail en charge du service où l'externe effectue son premier stage de quatrième année de médecine, ou le médecin coordonnateur MTPH
AP-HM pour les internes	MTPH médecin coordonnateur
AMU et AP-HM pour les personnels hospitalo-universitaires	Service universitaire de Médecine de Prévention des Personnels (SUMPP), AMU
AMU	SUMPP
IRD	Médecine de prévention IRD
Inserm	Médecine de prévention Inserm
EFS	Médecine de prévention EFS rattachée à AISMT13
Protisvalor	Médecine de prévention Protisvalor rattachée à AISMT
Fondation IHU	Médecine de prévention fondation IHU rattachée à GIMS13

Source : Service universitaire de médecine de prévention des personnels (SUMPP), mars 2022.

[209] Le constat de la dispersion des services de santé au travail résulte là encore directement de la diversité des composantes de l'IHU et de l'application des textes en vigueur. Cette dispersion est peu favorable à la construction d'une vision globale de l'état de santé et des conditions de travail des équipes qui travaillent dans un même lieu avec parfois des interactions significatives.

[210] La coordination entre les différents services de santé au travail ou de médecine de prévention s'opère surtout à l'occasion des visites communes des CHSCT qui ont été réalisées depuis 2017 (cf. *infra*).

2.2 Un management extrêmement centralisé autour de la personne du directeur et des comportements managériaux contestables

[211] La période de la première vague du Covid a entraîné une très forte charge de travail pour les équipes du pôle MIT, mais aussi une adhésion des équipes à la doctrine du test massif déployé par l'IHU et préconisée par son directeur, mais elle a aussi exacerbé certaines pratiques managériales antérieures à l'installation sur le site de l'IHU selon des témoignages recueillis par la mission.

2.2.1 Un processus décisionnel très centralisé et un mode de management très autoritaire et pyramidal sans véritable contrepoids en interne

[212] Le processus décisionnel est présenté comme participatif par le Pr RAOULT qui met en avant le mode de fonctionnement du CODIR (« *dans mon rôle de directeur, je fais tout passer par la concertation, notamment à travers le CODIR* […] *je ne signe rien qui ne soit passé devant le CODIR* »[81]). Il se manifeste en pratique par une omniprésence assumée du directeur sur toutes les décisions ou orientations et ceci, à tous les niveaux du fonctionnement de l'IHU et sur les décisions concernant le fonctionnement quotidien comme déjà signalé (voir *supra* partie 1).

[81] Entretien mission/Pr RAOULT du 7 avril 2022.

[213] Cette situation peut en partie s'expliquer par la genèse de l'IHU très fortement marquée par la personnalité de son créateur et directeur, mais aboutit de fait à une centralisation des décisions, qu'il s'agisse de la gouvernance (voir partie I), des orientations générales sur le plan scientifique (recherche, soin, animation du conseil scientifique annuel), de la vie quotidienne de l'IHU (des décisions d'achat d'équipements les plus modestes), mais aussi de l'avenir professionnel des étudiants, doctorants internes et médecins pour lequel son avis est, de l'aveu des personnes entendues, déterminant notamment en infectiologie sur Marseille.

[214] Cette situation « *d'extrême concentration des pouvoirs autour du directeur* » a déjà été signalée dans le rapport IGAS-IGAENR de février 2015 qui constatait que « *le management de la fondation et de l'ensemble du projet est tout entier dominé par le Pr Didier RAOULT qui l'exerce selon un mode vertical fondé sur l'autorité et non sur la coopération et l'inclusion et selon un mode très centralisé sans délégation ou presque* ».

[215] Or la mission a pu constater que plus de 7 ans après, la situation a clairement perduré et que les adjoints directs du directeur de l'IHU qui lui sont totalement dévoués, ne paraissent toujours pas disposer de marges de manœuvre qui correspondent à leur niveau dans la hiérarchie hospitalo-universitaire, qu'il s'agisse des principales pratiques professionnelles ou des décisions organisationnelles.

[216] Ce mode de management du directeur et de son équipe rapprochée qualifié de « *pyramidal* » voire de très autoritaire par de nombreux interlocuteurs internes (voir *infra*) est fréquemment résumé par la phrase qui revient très régulièrement dans la bouche des personnes entendues lors des entretiens : « *vous n'êtes pas là pour réfléchir* ».

2.2.2 Le mal-être au travail est révélé par des événements anormaux en matière de relations de travail

2.2.2.1 Les entretiens menés par les membres de CHSCT lors des visites des unités de recherche révèlent des situations anormales

[217] Interpelés par des incidents ou des plaintes, les CHSCT des établissements employeurs ont organisé, à l'occasion des visites des UMR notamment, des entretiens tantôt individuels, tantôt collectifs. Ces entretiens ont toujours été diligentés selon une approche paritaire mêlant des représentants des organisations syndicales et des directions des établissements employeurs. Or, et cela de manière récurrente, ces entretiens ont permis de mettre en lumière des événements préoccupants.

- L'année 2017 : l'installation dans les locaux de l'IHU

[218] L'installation dans les locaux de l'IHU a constitué le cadre de plusieurs événements qui témoignent d'un climat tendu entre la direction de l'IHU, et une partie des ingénieurs et techniciens de l'UVE comme cela ressort des comptes rendus[82] correspondant aux entretiens réalisés en juillet de cette année-là par les CHSCT des tutelles.

[219] Ainsi, lors d'une réunion collective réunissant 20 ingénieurs et techniciens en présence des représentants des tutelles AMU, CNRS, Inserm et IRD, ainsi que des représentants du personnel aux CHSCT correspondants, des expressions manifestes de mal-être s'expriment clairement (manque

[82] Visite CHSCT et entretiens du 7 juillet 2017.

d'autonomie, de reconnaissance, et de moyens, tensions avec certains supérieurs hiérarchiques ou collègues, management anarchique et objectifs mal définis, agressions verbales vécues ou en qualité de témoins, certains se sentent « *comme des pions que M. RAOULT peut bouger à sa guise* »). Inversement, les entretiens collectifs réalisés avec les enseignants-chercheurs et les doctorants ne laissent pas transparaître de difficultés particulières et plusieurs agents signalent aussi qu'il n'y a aucun problème et suggèrent à ceux qui s'expriment de quitter l'URMITE.

[220] Au cours de cette visite, les CHSCT ont reçu également 8 témoignages écrits faisant part de maltraitance, de « *rabaissement et de mépris* », d'humiliations.

[221] La même année, le SNPTES[83] saisit le parquet de Marseille d'un signalement en date du 3 août 2017, lequel comporte l'indication de situations présentées comme graves et dénonce des situations qu'il présente comme des comportements à connotation sexuelle très marquée à l'encontre d'étudiantes (voir *infra*) non sans avoir auparavant saisi le directeur de l'école doctorale de ces situations et lui avoir demandé d'agir. Les annexes de ce signalement révèlent des déclarations particulièrement inquiétantes (cf. *infra*).

[222] Interrogé par la mission sur les suites qui auraient été réservées à cette lettre, le directeur de l'école doctorale indique à la mission[84] qu'il a signalé les faits aux autorités universitaires et que cela a débouché sur la révocation d'un cadre du CNRS.

[223] De fait, pour un des signalements, un directeur de recherche du CNRS a fait l'objet d'une révocation en octobre 2017 pour des faits de harcèlement sexuel. Il est revenu cependant dans les locaux d'une start-up créée par l'IHU après une démarche engagée au conseil de laboratoire VITROME en mars 2020 pour le réintégrer, démarche dénoncée par la CGT[85] d'AMU auprès du président de l'université par mèl du 28 avril de la même année.

- La période 2018-2022

[224] Cette période est ponctuée, sur le plan des relations de travail à l'IHU, par deux visites des CHSCT des tutelles en 2018 (voir *infra*), mais est surtout marquée par la crise pandémique qui bouleverse profondément les priorités de l'IHU, mobilise les équipes présentes du pôle MIT et accroît sa visibilité médiatique et sa notoriété, mais aussi avive les polémiques qui vont suivre les prises de position publiques de son directeur.

[225] Toutefois, les tensions sociales révélées avant la crise ressortent du côté des deux UMR, l'UVE et le SESSTIM qui ne sont pas issues de l'URMITE. Une série de treize entretiens individuels est organisée le 20 octobre 2020 en amont de la visite des locaux de l'UVE du 24 novembre suivant. Ces entretiens sont menés par des délégations composées de représentants des employeurs (IRD, AMU, AP-HM, Protisvalor, Inserm) et de leur CHSCT ou CSSCT[86] respectifs en fonction de l'origine des déclarants. Le procès-verbal du CHSCT[87] résume les entretiens en mettant l'accent sur des difficultés matérielles de l'UVE pendant la crise sanitaire, mais aussi « *les pratiques managériales inappropriées et inquiétantes* ».

[83] Syndicat national des personnels titulaires et contractuels de l'éducation nationale, de l'enseignement supérieur, de la recherche et de la culture.
[84] Lettre du25 mai 2022.
[85] Confédération générale du travail.
[86] Commission santé, sécurité et conditions de travail.
[87] Procès-verbal de la visite des CHSCT du 24 novembre (pièce jointe 2).

[226] La direction de la fondation de coopération scientifique a de son côté protesté contre le fait de ne pas être invitée à participer à ces visites[88].

[227] Le rapport des cinq CHSCT consécutifs à cette visite de l'UVE de novembre 2021 et aux entretiens avec treize de ses agents ayant souhaité s'exprimer conclut en précisant que « *les témoignages recueillis mettent en évidence le stress engendré par des humiliations, invectives qui entraînent colère et dégoût des personnels face à une gouvernance de l'IHU qu'ils qualifient « d'intouchable »* et que *« l'ensemble de ces éléments laisse à penser qu'il existe une forte suspicion de harcèlement moral subi par des personnels* ».

[228] Le compte-rendu des 5 CHSCT consécutif à la visite de l'UVE du 24 novembre 2021 indique, dans un chapitre 4 intitulé « *pratiques managériales inappropriées et inquiétantes* » que « *les témoignages font état de brimades, de violences verbales, d'humiliation, de dévalorisation, de propos misogynes, de comportements colériques de la part de certains chefs de service vis-à-vis des étudiants, mais également des personnels, notamment de la part de M. X* », *« ils ont exprimé un sentiment général d'insécurité qui les conduit à ne pas leur parler dans les locaux de l'IHU* » (à des amis qui travaillent dans d'autres services) « *de peur des conséquences que cela pourrait avoir si quelqu'un les voit ensemble* ».

[229] À l'issue de la visite, les CHSCT (Inserm, IRD, AMU) adoptent le procès-verbal de la visite en émettant 3 avis votés à l'unanimité qui énoncent que :

- « *Le compte-rendu de la visite et des entretiens à l'UVE présente une situation alarmante. Le système de gouvernance de l'IHU fait apparaître des dysfonctionnements majeurs.*
- *L'hypermédiatisation de l'IHU, le management d'une partie de la direction de l'IHU et l'agressivité des supporters de M. RAOULT sont des éléments qui peuvent légitimement inquiéter pour la santé et la sécurité des agents.*
- *À la fin du cycle des visites (MEPHI et VITROME), des préconisations globales seront émises (elles ne sont donc pas encore disponibles à ce stade)* ».

[230] La visite des CHSCT des établissements de tutelle du SESSTIM du 26 janvier 2022 met en évidence la difficile cohabitation du service SanteRCom du SESSTIM avec l'IHU avant, pendant et après le confinement. Les 16 agents de SanteRCom entendus par les CHSCT signaleront notamment, l'absence de collaboration scientifique, une annexion non concertée des locaux du SESSTIM mal vécue pendant le confinement et une reprise dans l'indifférence, l'absence de signalement du SESSTIM à l'accueil de l'IHU, qui caractérisent des relations difficiles et témoignent de l'absence de liens entre les services. L'adoption de ce compte-rendu de visite est en cours au moment l'écriture du rapport.

[231] S'ajoute à ces entretiens, l'audition par un cadre de la direction générale, d'un agent hospitalier victime d'un *« jet d'ordinateur »* dans sa direction, sans qu'il soit touché, par un membre de la direction de l'IHU en février 2022, lequel écran atterrira finalement sur son siège ; cet incident grave donnera lieu à un compte-rendu[89] au DG qui convoquera le PU-PH concerné pour lui rappeler ses obligations en matière managériale.

[88] Lettre du secrétaire général de la FMI du 7 décembre 2021.
[89] Compte-rendu interne d'entretien daté du 22 février 2022.

2.2.2.2 Les entretiens menés par la mission font ressortir la crainte de représailles si l'anonymat n'est pas strictement respecté

[232] Les entretiens auxquels a procédé la mission de contrôle ont donné lieu à soit des comptes-rendus, soit à des procès-verbaux. Parmi l'ensemble des entretiens réalisés, une cinquantaine font clairement état d'une situation allant du malaise à une forte souffrance liée à leur activité professionnelle, que les personnels travaillent encore au sein de l'IHU ou qu'ils en sont partis.

[233] Les témoignages recueillis par la mission résultent d'entretiens dont elle est à l'initiative ou de personnes orientées vers elle, mais aussi de témoignages spontanés. Quant aux témoignages recueillis par la direction générale de l'AP-HM ou lors des entretiens menés par les CHSCT lors des visites du bâtiment, il en ressort principalement des mises en cause concernant le mode de management de la direction de l'IHU, et des relations parfois expéditives ou brutales de certains membres de l'équipe de direction.

[234] Les expressions de mal-être qui ont pu être recueillies du côté SESSTIM ou UVE résultent en règle générale plutôt d'une relation difficile et d'un manque d'intégration avec le reste des équipes travaillant dans l'enceinte du bâtiment et donc d'un défaut flagrant d'intégration dans l'IHU.

[235] Au-delà de ce cercle de déclarants, de très nombreux témoignages réitèrent la description d'un management souvent brutal, parfois humiliant, soit en public, soit dans le cadre de relations individuelles.

[236] À ce sujet, la mission doit attirer avec force l'attention sur la crainte exprimée par les personnes entendues, quels que soient leur niveau hiérarchique ou les fonctions qu'elles occupent, que leurs déclarations soient connues de la direction de l'IHU, voire que la direction sache qu'elles ont été entendues par la mission d'inspection : **les personnes entendues expriment ainsi très clairement une véritable inquiétude pour leur déroulement de carrière, voire de « *représailles* » pour les internes ou les doctorants, mais aussi pour les professionnels plus aguerris, et d'un « *interdit professionnel* » sur Marseille en maladies infectieuses**. Le SNPTES signale que son secrétaire académique en 2017 « *s'est fait agresser dans la rue par deux personnes extérieures qui l'ont menacé de représailles s'il continuait à s'occuper de l'IHU* ».

[237] Les raisons évoquées pour expliquer la demande d'anonymat sont éclairantes :

« *Je suis assez inquiet des retombées possibles de notre future discussion, je souhaitais savoir si ma hiérarchie saura que je suis venu vous voir et s'ils auront un accès à notre discussion* ».

« *Je souhaite que ma déclaration reste anonyme dans les conditions qui m'ont été exposées, en effet, je suis au début de ma carrière hospitalière et je ne souhaite pas que mes déclarations puissent me porter préjudice* ».

« *Je souhaite conserver mon anonymat, car : carrière en devenir… je ne me sens pas en sécurité à l'idée que le personnel de l'IHU ait accès à mon témoignage* ».

[238] Enfin, plusieurs témoins qui travaillent encore ou ne travaillent plus au sein de l'IHU, ont manifesté une très vive émotion lors des entretiens. Ils expriment la difficulté qu'il y a à se remémorer les incidents passés lors des périodes de travail à l'IHU de Marseille, certaines personnes témoignant même en pleurs.

[239] D'autre part, s'exprime régulièrement un certain scepticisme sur la possibilité de voir la situation évoluer, ce sentiment se fondant sur l'absence ou la faiblesse des réactions des « tutelles » sur des situations individuelles difficiles, les délais parfois trop longs entre les manifestations

collectives de mal-être, voire des inspections générales[90] dont les conclusions n'ont jamais été diffusées aux instances représentatives malgré les demandes.

2.2.2.3 Les entretiens menés par la mission révèlent des situations qui vont du mal-être au harcèlement et impactant la démarche médicale et scientifique

[240] Les déclarations qui sont reportées dans les développements qui suivent sont extraites des procès-verbaux et comptes-rendus des entretiens que la mission IGAS-IGESR a menés entre novembre 2021 et juin 2022.

[241] Si ces témoignages ne sauraient donc résumer à eux seuls le vécu de l'ensemble des agents et salariés travaillant ou ayant travaillé à l'IHU, plusieurs témoins du personnel médical notamment n'ayant pas exprimé de désaccord ou de réserve sur le mode de management, leur nombre significatif constitue un faisceau d'indices sérieux et représentatif de dysfonctionnements managériaux, au moins dans certains services et pour certaines fonctions ou profils de personnels qui en ont été victimes.

[242] Des témoignages décrivent ainsi des situations parfois humiliantes ou des comportements imprévisibles et arbitraires, et les causes des difficultés relatées résultent soit de conflits de valeurs pour les personnels médicaux notamment, du sentiment du travail « empêché », mal fait, de l'absence de marge de manœuvre, du changement brutal et imprévisible d'attitude de certains membres de l'équipe de direction, de comportements sexistes, de situations d'humiliation en public, voire dans quelques cas des situations très préoccupantes sur le plan des relations de travail.

- Les conflits de valeur et le travail « empêché » : certaines demandes émanant de la direction de l'IHU sont jugées peu conformes aux règles qui encadrent une activité médicale et scientifique rigoureuse ce qui provoque un fort conflit de valeur de la part des personnels qui réalisent les opérations demandées **:**
    - par exemple, dans la lutte contre la COVID 19, le protocole de prise en charge imposé aux médecins et aux internes de prescription d'hydroxychloroquine après l'entrée en vigueur du décret 2020-630 du 26 mai 2020[91] engendre questionnements et dans de nombreux cas évitement par différents moyens, avec le malaise professionnel qui en résulte pour les médecins (cf. *infra*) ;
    - l'utilisation systématique et sans explication de kits syndromiques impliquant entre 10 et 20 tubes de sang prélevés. Elle donne aux professionnels le sentiment d'être dépossédés de leur savoir-faire professionnel et engendre une perte de sens vis-à-vis des patients (cf. *infra*) ;
    - les recherches menées sans prendre le temps de la validation afin d'engranger rapidement les points SIGAPS[92] dans la cadre d'une course à la publication (cf. *infra*) ;
    - interruptions ou réorientations brutales et sans explication de travaux ou de recherches ;
- un autoritarisme présenté comme parfois brutal ou colérique.

[90] Inspection de l'IGAENR diligentée sur l'URMITE au second semestre 2017.
[91] Le décret du 26 mai 2020 abroge l'article 19 du décret 2020-548 du 11 mai 2020 autorisant à titre dérogatoire la prescription de l'hydroxychloroquine.
[92] Le système d'interrogation, de gestion et d'analyse des publications scientifiques est un outil français de bibliométrie, qui permet d'évaluer quantitativement la recherche des établissements de santé pour en déterminer les dotations financières.

[243] Des épisodes professionnels ont ainsi parfois pu être perçus comme **brutaux et humiliants,** car subis en public (l'exemple des staffs ou des séances en amphithéâtre, plusieurs témoignages font ainsi état de situations vexatoires en public lors des staffs, du comportement fréquemment agressif : cris, hurlement), de propos dévalorisants laissant des participants en sortir en pleurs.

[244] De nombreux témoignages soulignent le style parfois brutalement autoritaire voire dans quelques situations, agressif de certains membres de l'équipe de direction :

« *On ne te demande pas de comprendre on te demande d'obéir* ». Ce type de propos va revenir comme un « leitmotiv » lors des entretiens menés, comme déjà indiqué.

« *Ce management est brutal. Il s'est accentué pendant cette pandémie qui a révélé des sujets qui préexistaient* ».

« *Les décisions sont verticales de la part du directeur et de son encadrement… Il y a une dévalorisation des médecins soignants, sont valorisés les médecins publiant » […] « nous ne sommes jamais concertés tant pour le projet médical ni pour le projet en CME* ».

« *Le professeur […]) engueule et fait trop peur. Une fois j'étais assis devant une étudiante qu'il a agressée verbalement et j'ai mis quelques secondes à comprendre qu'il ne me visait pas, mais il est très « flippant », car il passe d'une attitude agressive à une attitude quasi normale* ».

[245] Le directeur en réunion publique interrompt brutalement et renvoie parfois à sa place un intervenant devant un amphithéâtre comble.

« *Il y a eu des lynchages d'internes de microbiologie ; ils présentaient des cas, mais un mot de travers leur valait d'être pris à partie* ».

« *Il y a une position parfois martiale de certains chefs de service. J'ai été témoin de ces dérives. Pour les personnes les plus fragiles, cela peut créer une situation plus difficile* ».

En staff, la contradiction est jugée impossible face à un PU-PH : « *J'entendais des choses qui n'allaient pas, des inepties. On ne peut pas s'exprimer et le Professeur [..] Quand il n'est pas d'accord, dit, tais-toi* ».

« *Les staffs avec Messieurs RAOULT et DRANCOURT ont été parfois difficiles et subis* » […] « *Ce n'est pas très pédagogique dans la façon dont les reproches sont faits aux internes* », « *La gouvernance est brutale et les gens qui ne conviennent plus sont déplacés et remerciés* ».

« *Tous les mardis après-midi, il y avait un staff à l'IHU avec présentation par les internes et un cours, devant le staff Didier RAOULT, les PU et devant tous les internes. J'ai commencé à parler, Didier RAOULT m'a coupé la parole au bout de deux minutes en disant que tout cela ne servait à rien* » […] « *cela a été une grosse humiliation devant tout le monde. Il y a alors eu une hostilité ambiante à mon égard. J'avais observé cette même façon de faire sur d'autres personnes* » […] « *ça a été un moment particulièrement difficile à vivre* ».

« *Parfois M. RAOULT était dur sur la forme, mais juste sur le fond. Je n'étais pas d'accord sur la forme. Les propos étaient trop brutaux, trop violents* ».

- De manière concomitante ou séparément, des témoignages évoquent un *« management pyramidal » et un « système » clos :*

[246] *« Parole unique »… « pensée unique » ;*

« Je n'ai pas été victime ni témoin de harcèlement moral ou sexuel. Je suis passé au travers. Mais j'ai passé pas mal de temps à l'IHU et j'ai vu qu'il y a de l'emprise. C'est une forme de secte. Certaines

personnes vouent un culte à Didier RAOULT et des PU-PH se font gronder par DR comme de jeunes internes ».

« C'est la Monarchie absolue, le fonctionnement de la Cour du Roi-Soleil, il y a du ressentiment quand ça ne passe pas bien ».

« Il a fini par s'isoler dans ses choix et n'a pas pu revenir en arrière ».

« Tu es hors du système cela ne va pas le faire, il faut que tu obéisses ».

« *Au début de l'IHU, DR a formé des gens très bons. Après, au fur et à mesure, il a nommé des gens qui ne faisaient pas d'ombre, des followers. C'est impossible de nager en permanence à contre-courant* ».

« *Toutes les personnes résistantes ont été évincées ou sont parties. La grande majorité des personnes en poste actuellement, y compris les PU-PH vouent un culte à Didier RAOULT, tout est fait en fonction de lui* ».

- Certains évoquent un « phénomène de meute » ou « un fonctionnement sectaire ».

[247] « *De façon globale, ils se pensent intouchables. Et le doyen est connu pour ne pas donner suite aux demandes* ».

[248] « *Omni pouvoir de la garde rapprochée* ».

« S'agissant des relations humaines, il y a une ambiance pas commune… L'organisation est pyramidale avec des rangs sociaux divers avec Didier RAOULT au sommet ; les PU-PH au deuxième rang puis les assistants au dernier rang. Est déversée la pensée de monsieur RAOULT. Il gère toute la clinique, le labo et la recherche. Il est présent partout. Cela génère un véritable mimétisme des PU-PH ou les personnes prennent les traits de paroles ou les tics (reniflements) du dirigeant ; c'en est même perturbant ».

« *Il y a une dérive sectaire, il revendique l'esprit critique, mais vit dans un système de fermeture* ».

« *Mon départ a été motivé après un déclic sur le développement de la pensée unique du chef. La majorité des professeurs et chefs de service ont accepté et il y a eu du coup absence d'esprit critique, de dialogue, c'est comme cela* ».

« *Mon constat est que les personnes promues autour de Didier RAOULT ne sont pas les plus performantes ni les plus excellentes. De plus, les méthodes de management sont discutables. Il y a le sentiment d'un asservissement. Il y a beaucoup de personnes venant de médecine générale qui sont redevables à l'IHU de leur choix et venue en maladies infectieuses » […] « le sentiment d'asservissement, on le donne en vous faisant comprendre que, si vous êtes là, c'est grâce à ceux qui vous acceptent. Sans moi, vous ne seriez pas à cette place. De moins en moins de personnes parlent, les internes souhaitent s'expatrier. C'est le système, on se sent redevable* ». « *En fait il valait mieux ne pas être dans l'œil du cyclone, d'un coup cela vous tombe dessus. Vous pouvez passer de la situation de quelqu'un de sollicité à ne plus être rien* » […] « *C'est quelqu'un de brillantissime (Mme X), mais elle a été l'objet de cette situation. C'est très dur. Tout se décide au 4e étage. J'ai vu des gens déchus* ».

« *L'IHU c'est un système. J'y ai beaucoup appris, mais cela ne m'a pas convenu. Je ne l'apprécie pas en raison du système de pouvoir qui ne garantit pas l'indépendance d'esprit. C'est un système tentaculaire. Il agit par le contrôle et la prise de contrôle » […] « Il y avait la « messe » du mercredi soir qui réunissait laboratoires de biologie et services cliniques. C'était un staff où Didier RAOULT se montrait franchement tyrannique. Au premier rang il y faisait régner la terreur. Les internes étaient rabroués. Il ne les laissait pas finir même s'ils avaient préparé pendant des jours leur présentation* ».

« *Il y a plein de moyens de menacer les personnes et en premier lieu à l'égard des jeunes médecins, en leur refusant un poste d'assistant en leur refusant des autorisations d'absence pour formation* ».

« *La hiérarchie est très solidaire et forme un bloc. Le discours est unique. Si vous êtes déprécié par un c'est aussi par tous* ».

« *Les internes sont contents du plateau technique notamment diagnostic. Le problème porte plutôt sur les relations avec la hiérarchie. C'est une gestion très pyramidale ; les staffs avec les PU-PH sont compliqués. Et surtout les internes sont marqués par l'image de Marseille. Ils souffrent des conséquences de cela » [...} Beaucoup de gens savaient ce qui s'y passait, mais personne n'a opposé de parole contradictoire à Marseille notamment du côté de l'Université. À l'IHU il y a l'hydroxychloroquine et à l'extérieur la vaccination* ».

« *Nous en avons assez de ne pas travailler sereinement* » [...] « *l'ambiance générale est malsaine et « unilatérale ». Il y a un réel problème de fonctionnement. On ne peut plus travailler si on n'est pas d'accord avec Didier RAOULT. C'est le « tais-toi » tu n'es pas là pour réfléchir. Dieu et ses sous-fifres qui appliquent la parole de Dieu* ».

« *J'ai vu des gens sous emprise* ».

[249] Les témoignages recueillis expriment nettement une difficulté pour les intéressés à mettre en œuvre des instructions considérées comme discutables ou, à tout le moins nécessitant une explication qui ne n'est pas fournie et parfois une critique d'assertions abruptes et contestées :

« *On ne te demande pas de comprendre on te demande d'obéir* ».

« *Détournement des moyens du soin pour la recherche* ».

« *Contestation par la direction de vérités scientifiquement établies* ».

« *Pour les internes les kits sont des amputations cérébrales* ».

« *M (...) peut dire des choses fausses qu'il faut rectifier ensuite auprès des étudiants qui peuvent ainsi être désorientés. M (...) nie l'évidence et conteste des vérités scientifiques établies* ».

« *Je ne vous demande pas de réfléchir, je le fais pour vous* ».

« *Je connais de nombreux thésards auxquels il a été demandé de démontrer quelque chose, en broyant dans tous les sens les faits, en partant d'éléments préconçus ; il inverse la démarche scientifique en partant de la conclusion pour remonter aux données* ».

« *Soit on suit le protocole national, soit on prescrit le protocole IHU* ». « *Ils estiment être les seuls à avoir compris comment fonctionne la science. C'est une pensée messianique et un seul a la science* ».

« *enfin, que penser du Professeur X qui aux étudiants de première année de médecine leur conseille de faire congeler leur sperme avant de se faire vacciner arguant que l'ARN messager s'intégrerait dans le noyau des chromosomes humains. Il fait peur* ».

« *On a ressenti une forte hostilité contre nous. C'était une période où j'avais peur physiquement d'être contre Didier RAOULT, car il était adulé par la population » [...} « les collègues vivent dans la terreur. On arrive bébé à Marseille, on y fait toute sa carrière. Les gens de l'IHU vivent en vase clos ; ils ont peu de collaboration à part le CNR sur les rickettsies et ne voient plus ce qui se passe ailleurs* ».

- Présentation de relations professionnelles de nature offensante et dégradant les conditions de travail des personnes qui en sont victimes :

[250] Des récits et des témoignages anonymes réitérés devant la mission, mais également d'autres instances décrivent également des comportements qui caractérisent parfois des faits qui pourraient s'apparenter à un harcèlement et dans certains cas rapportent des propos à contenus explicitement sexuels. La mission ne peut reprendre ici ces propos car ils permettraient d'identifier les personnes ayant témoigné sous le couvert de l'anonymat. L'anonymat ayant été garanti par la mission aux

personnes ayant accepté de témoigner, désormais seule une instruction judiciaire permettrait d'exploiter ces témoignages.

[251] Ces faits rapportés soit par les agents qui se considèrent victimes soit par des personnes qui ont eu à entendre personnellement ces témoignages ou à qui on les a rapportés sont en l'état particulièrement préoccupants.

[252] Dans ces situations précises, les personnes qui les ont rapportés ou qui en ont eu connaissance, ont là encore[93] exprimé qu'elles ne souhaitaient pas, après mûre réflexion, porter plainte, à la fois par crainte de représailles préjudiciables à leur carrière, ou parce qu'elles se sentent incapables de replonger dans les souvenirs de cette période qu'elles ne veulent plus revivre, certains de ces témoignages ayant provoqué des bouffées d'émotion très vive voire des pleurs chez les personnes entendues.

[253] Ainsi, certains témoignages évoquent des propos répétés à connotations sexuelles, leur évocation provoquant chez les témoins une souffrance encore très présente, à tel point que certaines personnes orientées vers la mission ont même finalement décliné la possibilité de témoigner de ces épisodes professionnels présentés comme très éprouvants.

[254] La situation de deux agents (ingénieurs), jusque-là bien notés de l'AP-HM privés de leur carte d'accès aux locaux de travail pendant une année complète entre 2018 et 2019 et déjà évoquée précédemment n'a en outre provoqué aucune réaction significative de l'AP-HM sauf une tentative infructueuse de proposer de nouveaux locaux, sans suite tangible. Pourtant, ces deux cadres ont été placés personnellement dans une situation très difficile au regard des conditions matérielles compliquées qui leur a été réservée faute de badge (accès au bâtiment, à leur poste de travail, aux toilettes), sans qu'aucune explication rationnelle ne leur ait jamais été communiquée ; l'intervention en leur faveur d'une praticienne hospitalière en juillet 2018 et d'une organisation syndicale auprès du secrétaire général (SG) de l'IHU en octobre 2018 et janvier 2019 permettront seules de faire évoluer une situation ayant porté atteinte à des conditions de travail normales. En effet, la menace d'un recours à la presse pour trouver une solution est évoquée par la CGT en décembre 2018 faute de réponse à tous les niveaux permet le déblocage très tardif d'une situation très difficile pour les deux agents en cause, suite à un entretien dans le bureau du Pr RAOULT.

[255] Un autre témoin explique à la mission « *j'ai été victime et témoin de harcèlement moral, sous forme notamment d'humiliations régulières à commencer par les staffs du mardi de présentation d'internes. DR insulte publiquement ses PU, ses PH, ses internes. C'est une façon de manager qui vise à créer de la souffrance pour créer des problèmes chez les gens et les faire réagir* ».

[256] « *Je participais aux staffs avec tous les chefs d'équipe. Je n'ai jamais été attaqué, mais les autres s'en prenaient plein la figure. Il y avait des remarques de nature sexuelle »… « tout le monde survivait en écrasant les inférieurs* ».

[257] Un autre exemple d'humiliation, lors d'un staff du mardi midi, « *il* (Pr RAOULT s'adressant à l'intervenant) *l'a renvoyé s'asseoir brutalement devant l'amphithéâtre comble* ».

- Des situations d'épuisement professionnel :

[258] Une forte charge de travail liée à la crise pandémique conjuguée à un management peu bienveillant a pu entraîner des cas d'épuisement dans quelques situations :

[93] Voir *supra.*

[259] « *J'ai fait de la prescription sur des patients Covid de mars 2020 à… ; Pour ne pas prescrire (de l'hydroxy), il fallait cocher en donnant la raison et argumenter en cas de refus de non-prescription pour des patients asymptomatiques* » […] « *Puis est arrivée la consigne nationale de fin d'autorisation de prescription d'HCQ. Malgré cela, les médecins de l'IHU sont encore invités à prescrire de l'HCQ. Quand je n'ai plus voulu prescrire, il m'a été proposé des ordonnances prétamponnées et préusinées* ». Inversement certains témoins entendus n'évoquent aucune difficulté, voire manifestent une grande admiration pour le directeur **:** « *C'est un personnage très fort. Sans sa force l'IHU ne serait jamais sorti de terre. La microbiologie et les maladies infectieuses étaient à l'abandon à Marseille, et il a tout boosté* », tout en ajoutant cependant, « *Tout le monde est dans l'hypothèse posée par DR et qu'il faut à tout prix défendre, sans aucune réflexion et sans aucune originalité. Aujourd'hui, rares sont ceux qui savent s'occuper d'un malade* ».

[260] « *À l'IHU je peux témoigner de l'absence de malaise. Le problème n'est pas celui d'une pression, mais d'une charge de travail extrêmement importante. Il a pu y avoir parfois des énervements ou inimitiés exacerbées dans ce contexte particulier* ».

[261] À l'occasion des auditions et des témoignages recueillis par la mission, un certain nombre de lignes de force apparaissent qui permettent d'établir les profils des personnes confrontées à des difficultés importantes dans le cadre de leurs fonctions :

- Tout d'abord, selon les déclarations recueillies, les personnels médicaux, médecins, internes, étudiants en master, dont la carrière en infectiologie dépend directement du chef de pôle et du chef de service qui propose les nominations aux différentes fonctions hospitalières sont écartés lorsqu'ils émettent un doute ou des réserves sur les résultats attendus ou les méthodes employées ou lorsqu'ils ne produisent pas les résultats attendus par le directeur ou ses adjoints : « *quand on veut être infectiologue à Marseille on n'a pas le choix* ». Comme indiqué ci-dessus, certaines carrières auraient été interrompues ou réorientées, des projets engagés abandonnés, dans des circonstances brutales sans que ces décisions aient été concertées avec l'employeur hospitalier selon les témoignages recueillis.
- Des personnels non médicaux dénoncent une perte de sens du soin et sa soumission à la prééminence de la recherche et des publications.
- Plusieurs ingénieurs de recherche qui, dénonçant un manque de considération, se voient relégués à des tâches sans intérêt selon leur témoignage.

2.2.2.4 Les entretiens menés par le DG de l'AP-HM décrivent également une typologie de situations parfois très difficiles vécues par les personnels de l'AP-HM

[262] La tenue le 18 septembre 2020 d'une assemblée générale (AG) de l'UMR UVE est l'occasion pour le personnel de cette unité, AMU comme « bi-appartenants », mais aussi les agents de l'Inserm et de l'IRD d'exprimer une profonde insatisfaction et un mal-être collectif liés à l'installation au sein du bâtiment IHU et aux relations présentées comme très difficiles avec les autres services.

[263] Cette assemblée générale entraîne la décision des tutelles de déclencher une visite de leur CHSCT qui ne se déroulera que le 23 novembre 2021, soit plus d'un an après l'AG, mais qui sera précédée d'une séance d'entretiens avec les personnels volontaires, organisée avec des représentants des établissements employeurs et des membres des CHSCT le 20 octobre 2021.

[264] Les entretiens relatés par la direction de l'AP-HM représentée par son directeur des affaires médicales et un médecin représentant la commission médicale d'établissement, lors de l'assemblée

générale de cette importante UMR mettent en évidence « *La mise à l'écart des personnels de l'UVE par rapport au reste de l'IHU* ».

« *La non-association aux publications de l'IHU ou utilisation des productions de recherche (banques de données) de l'UVE sans accord* ».

« Le retrait unilatéral de certains auteurs des publications ; sortie des tableaux d'astreinte Covid sans sommation ; une disparition d'organigramme ; cours à la faculté retirés petit à petit pour les HU ; dénigrement public d'une HU à chaque arrivée d'internes ; humiliation de seniors ou HU en staff d'amphi ; mépris affiché pour les connaissances et compétences scientifiques des seniors », « pression très forte sur les internes et les seniors pour falsifier des résultats biologiques ou orienter l'interprétation des résultats dans le sens recherché de telle ou telle publication scientifique » « Obligation faite aux seniors et aux internes d'appliquer des protocoles thérapeutiques aux patients externes et hospitalisés non conformes aux recommandations de la HAS ou des sociétés savantes », etc.

[265] Les entretiens menés par le DG de l'AP-HM entre septembre et octobre 2021 avec les agents ou praticiens ayant quitté le pôle MIT ou y travaillant toujours décrivent également une typologie de situations particulièrement difficiles. En effet, suite aux entretiens menés par les membres des CHSCT, le DG de l'AP-HM a lui-même engagé une série d'invitations à témoigner pour entendre des agents du pôle MIT et des UMR volontaires et ce qui en ressort est, au regard des déclarations de la DG de l'AP-HM sur les propos recueillis, extrêmement défavorable s'agissant du mode de management de certains membres de la direction de l'IHU :

[266] « *difficultés fortes d'ordre relationnel, managérial et organisationnel mettant en cause la hiérarchie hospitalo-universitaire* » ; « *des faits de harcèlement professionnel à travers des témoignages concordants* » ; « *à de jeunes internes féminins* » ; « *le VIH ne se transmet pas par la fellation, vous pouvez y aller* » ; « *plusieurs praticiens décrivent un processus identique de mise en avant de leur personne au sein du pôle sous des traits extrêmement élogieux et professionnels, suivi d'une mise à l'écart soudaine, violente et collective conduisant à l'isolement du praticien et à son dénigrement permanent et collectif* ».

[267] Le faisceau d'indices et de témoignages recueillis par la mission auprès de ses différents interlocuteurs met en évidence une gestion de la ressource humaine génératrice de risques psychosociaux (RPS) pour une partie du personnel. La mission doit constater **qu'au-delà de l'absence de réel projet social défini en amont avec les tutelles pour l'IHU MI, les modalités effectives de management et des relations de travail qui dépendent en fait de la direction de l'institut, ont engendré de manière répétée des risques psychosociaux préjudiciables à un nombre significatif de praticiens et agents des autres établissements tutelles**. En outre, ce management a dégradé le fonctionnement de la démarche scientifique, basée sur l'esprit critique et le raisonnement médical.

[268] Certains agissements décrits par des personnels qui s'en sont déclarés victimes auprès de la mission voire auprès de la direction générale de l'AP-HM notamment pourraient même s'apparenter à du harcèlement ou à des situations pouvant s'apparenter à des violences sexistes et à caractère sexuel. Afin d'objectiver davantage ces situations, la direction générale a lancé un commission d'enquête externe avec un cabinet d'avocats en mars 2022.

[269] Sur ce volet, il a été rapporté à la mission que le chef du pôle MIT d'une part[94], le directeur de l'UMR VITROME d'autre part, tous deux PU-PH ont parallèlement lancé des enquêtes auprès du personnel, pour l'interroger sur son degré de satisfaction au travail en invitant les agents à signer leur déclarations.

[270] Dans ce contexte, le comportement managérial de certains membres de l'équipe de direction qui ont pu pratiquer un management parfois assez expéditif, voire brutal dans certaines situations a engendré un profond mal-être voire une forte souffrance au travail de personnels médicaux et non médicaux qui y étaient et qui y sont exposés et ceci d'autant plus que la carrière de ces personnes est totalement dépendante du directeur et de ses adjoints.

[271] Ces situations ont d'autant pu prospérer qu'aucune instance interne ni aucun encadrement intermédiaire n'a exercé une forme de contre-pouvoir, les organisations syndicales et CHSCT de l'AP-HM n'apparaissant quasiment jamais comme ayant été actifs ou même présents lors des entretiens, et seuls les organisations syndicales et les CHSCT du versant universitaire ayant agi à plusieurs reprises pour interpeler les directions des établissements-tutelles, voire, le ministre chargé de l'enseignement supérieur et de la recherche[95].

[272] Si la situation a commencé à évoluer à compter des modifications de la gouvernance générale de la FMI à l'été 2021, la lenteur et la faiblesse de la réaction de certaines tutelles entre 2018 et 2021 ont alimenté un fort sentiment de scepticisme parmi le personnel employé au sein de l'IHU, conjugué à une lassitude face à l'emballement médiatique permanent depuis le déclenchement de la crise sanitaire. Cette crise a placé l'IHU sur le devant de la scène pour le meilleur dans les premières semaines compte tenu de sa réactivité et de l'engagement sans faille de tout le personnel, mais l'a aussi plongé au cœur des polémiques les plus virulentes, et a révélé en dehors de l'enceinte de l'institut des pratiques managériales contestables qui ont contribué à altérer l'image générale de l'IHU, même si de nombreux protagonistes soulignent l'intérêt considérable de ce type d'établissement. La diversité, le manque d'actualisation et le manque d'articulation des textes qui organisent les relations et les conditions de travail communes à tous les occupants nécessitent un effort de clarification des champs d'application respectifs, des responsabilités de chacun en organisant une concertation solide lors de leur élaboration.

[273] Certains de ces éléments présentés sont susceptibles de revêtir une qualification et/ou pourraient donner lieu à poursuite disciplinaire.

Recommandation n°7 Renouveler l'équipe de direction médicale de l'IHU et modifier profondément les pratiques managériales.

Recommandation n°8 Formaliser avec tous les employeurs une convention-cadre concernant la gestion des conditions et relations de travail, déclinée pour chaque établissement employeur et créer une instance représentative dédiée aux sujets communs des personnels travaillant au sein de l'IHU.

Dans ce cadre, engager sans délai une mobilisation forte des tutelles en lien avec la nouvelle direction de l'IHU et les instances représentatives du personnel autour d'une charte commune de prévention du harcèlement sous toutes ses formes et d'amélioration de la qualité de vie au travail.

[94] Note aux agents du pôle MIT accompagnant l'information du 8 mars 2022 de l'APHM sur l'existence de la commission d'enquête et informant parallèlement le personnel du pôle d'une "commission d'enquête pôle maladie infectieuses, recueil de témoignages" (pièce jointe 3).
[95] Réunion du CHSCTM MESRI du 3 juin 2022.

Organiser rapidement une formation de tous les encadrants de l'IHU à la prévention des risques psychosociaux, à la prévention du harcèlement sexuel et moral, mettre l'accent sur les démarches de protection de la santé mentale au sein des documents uniques d'évaluation des risques soumis aux différentes instances représentatives.

Recommandation n°9 Actualiser les documents uniques d'évaluation des risques professionnels (DUERP) de manière coordonnée, pour tenir compte des enseignements liés à la pandémie et définir de manière suffisamment précise les actions de prévention à mettre en œuvre en associant étroitement toutes les parties prenantes afin d'opérer des constats partagés et en le complétant sur la prévention des risques psychosociaux.

Recommandation n°10 Renforcer la coordination entre les différents services de médecine du travail et de prévention qui suivent les agents et les salariés occupés sur le site de l'IHU et mettre en place un médecin coordonnateur, dans le strict respect du secret médical.

3 Une stratégie à réinterroger et à formaliser

[274] L'objet même des IHU est de mettre en relation les soins, la recherche clinique, la recherche fondamentale, la formation, la valorisation autour d'une thématique d'importance essentielle.

[275] Différents critères identiques à tous les IHU ont été mis en place par l'ANR pour effectuer leur suivi. Il s'agit de la recherche, évaluée par le nombre de projets translationnels et la bibliométrie ; de l'attractivité, à travers le nombre de chercheurs et d'enseignants-chercheurs accueillis au sein de l'IHU ; de la formation à travers le nombre d'étudiants ayant suivi un double cursus ; de la valorisation, à travers le nombre de brevets déposés et le nombre de start-ups créées ; des soins, à travers le nombre de recommandations ou de prises en charge s'appuyant sur les travaux de l'IHU et à travers le nombre d'essais cliniques thérapeutiques et observationnels menés à l'IHU.

[276] Ces différents objets sont liés dans un projet scientifique qui caractérise chaque IHU, et constitue la trame de sa stratégie.

[277] L'IHU a montré d'importantes capacités au service de la science et des soins. Il a développé une stratégie scientifique centrée sur la clinique et l'observation, et portée par une politique de publication très active. Pour autant, l'IHU conduit une politique d'isolement assumée, renforcée par la crise Covid, qui ne lui permet pas de jouer pleinement le rôle attendu.

3.1 L'IHU MI a démontré des capacités à conduire des projets de haut niveau au service de la science et des soins

3.1.1 Des capacités techniques de haut niveau mises à disposition des cliniciens et des chercheurs

[278] Les soins sont portés par un secteur clinique spécialisé dans les maladies infectieuses et tropicales de grande taille, composé de 75 lits d'hospitalisation, parmi lesquels on compte 25 lits de secteur protégé ; d'un service d'hôpital de jour de 21 places ; d'un secteur de consultations et d'un laboratoire de microbiologie.

[279] La « *road map* » ou « feuille de route » (pièce jointe 4) fixait au cœur de la stratégie de l'IHU l'objectif de développer des plateaux techniques de pointe, autour de différentes plates-formes : plate-forme d'épidémiologie moléculaire et sérologique, de culturomic, de biologie cellulaire, de

recherche en imagerie médicale. Cette politique a été à l'origine de l'acquisition d'équipements de pointe.

[280] La mission souligne que l'IHU abrite un parc dédié à la spectrométrie de masse[96], de plusieurs laboratoires dits « *Point of Care* » permettant des analyses rapides et sécurisées, de séquenceurs génomiques[97]. S'ajoutent des équipements d'imagerie de haut niveau acquis dans le cadre d'un programme de coopération avec la firme Hitachi.

[281] Une biobanque robotisée a été acquise par financement du fonds européen de développement régional (FEDER). Elle peut stocker 2 millions d'échantillons à -20 °C et 1 million d'échantillons à -80 °C. Elle est reliée à la base informatique de l'AP-HM depuis avril 2020. Elle constitue une clef de voûte de l'IHU.

3.1.2 La recherche de l'IHU MI est connue au niveau international

[282] La recherche est représentée dans ses deux aspects : fondamental, au sein des unités mixtes de recherche, et clinique, au lit du patient.

[283] Le rapport d'évaluation de 2019 (pièce jointe 5) conduit par le jury international note que l'IHU dispose d'un portefeuille très large d'activités de recherche et apporte une contribution majeure à la découverte de nouveaux micro-organismes et à la microbiologie diagnostique de routine, soulignant ainsi que [traduction] « *l'IHU de Marseille est bien connu au plan national et international comme centre de premier rang de la recherche en microbiologie* ».

[284] Le rapport du conseil scientifique de l'IHU d'octobre 2019 ajoute que « *la stratégie phare qui a rendu l'IHU visible et incontournable a consisté en la « découverte » de nouveaux microbes, l'identification, la cartographie précise et la pertinence physiopathologique de plus du tiers des commensaux, bactériens, archaea et virus géants décrits dans la littérature pour l'homo sapiens* ».

[285] Il ajoute qu'à travers les équipements de haute technicité qui constituent le cœur de son développement stratégique, « *l'IHU est devenu le premier centre mondial de taxonogenomics, extrêmement cité dans PubMed et autres* ».

[286] Les équipes sont à l'origine de recherches qui ont fait l'objet de publications scientifiques depuis de nombreuses années dans les domaines suivants : les virus géants, le microbiote, les champignons, les antibiotiques, les bêta-lactamases, les Archae, les petits microbes ou Candidate Phyla Radiations, la microscopie électronique. Le champ du Covid a naturellement pris une importance particulière depuis mars 2020.

3.1.3 La période Covid a permis de démontrer les capacités de réactivité et d'action de l'IHU MI en période de crise pandémique

[287] L'IHU s'est engagé très tôt dans la prise en charge de patients suspects ou atteints par la Covid 19.

[288] Il a mis en place des tests envers la population, des traitements, des recherches et a participé à la vaccination.

---

[96] 8 appareils Maldi TOF.

[97] Notamment un "Novaseq 6000", appareil de très haut niveau de "NGS" (Next Generation Sequencing) acquis dans le cadre du projet EMERGEN.

[289] Sur son site internet en date du 24 janvier 2022, l'IHU indique avoir dépisté sur site 314 221 personnes, réalisé 989 848 tests PCR pour 631 116 patients testés, dont 75 270 patients positifs, 33 699 sérologies et 48 599 génotypages. Ce sont 29 887 patients qui ont été suivis en hôpital de jour et 4 537 hospitalisés à l'IHU.

[290] Ces prises en charge ne peuvent néanmoins pas être complètement autonomes, et doivent s'appuyer sur des services qui ne sont pas présents au sein de l'IHU comme les urgences, les réanimations ou d'autres services de spécialité. Par conséquent, l'installation de l'IHU sur le site même de la Timone participe aux capacités de réactivité et d'efficacité des prises en charge des maladies infectieuses.

[291] Lors des entretiens, il est reconnu que l'IHU a été agile et performant pour faire face à l'épidémie grâce à son secteur NSB3, sa plate-forme technologique et ses achats de matériel et réactifs très rapides. L'appui de l'AP-HM a été très important notamment pour les renforts en personnels. Rapidement, des tests PCR ont été réalisés, puis ce fut le séquençage pour lequel l'IHU était une des 4 plates-formes nationales initiales qui ont permis à Santé publique France de suivre l'épidémie.

3.2 Une approche spécifique de la découverte scientifique permettant une activité intensive de publication

3.2.1 La stratégie de développement de l'IHU MI porte sur tous les domaines et toutes les techniques associées aux maladies infectieuses

[292] La feuille de route ANR signée par les fondateurs fixe des ambitions très vastes à l'IHU dans tous les domaines : le développement technologique, la formation, la valorisation, les soins, et de façon très détaillée les champs de la recherche.

[293] Les rapports annuels à l'ANR fixent de façon plus ou moins détaillée selon les années les réalisations.

[294] Le travail le plus abouti pour décrire le champ d'exploration scientifique de l'IHU est un travail de reconstitution *a posteriori*. Il a été réalisé par le rapport[98] 2019 HOUPIKIAN/SEGADE et regroupe les activités de l'IHU MI autour de trois axes :

- L'exploration systématique des microbiotes humains, animaux et environnementaux anciens et actuels au moyen des outils de la culturomique, de la protéomique, de la métagénomique et des techniques de morphologie. Cet axe comporte l'isolement de nouvelles espèces bactériennes, le rôle du microbiote, la découverte des virus géants grâce à de nouveaux équipements.
- L'étude épidémiologique, clinique, biologique et physiopathologique des infections anciennes, actuelles et émergentes. Cet axe porte sur les zoonoses, les maladies vectorisées, l'étude des échantillons humains, animaux et environnementaux.
- L'analyse par les outils des sciences humaines et sociales de l'expérience et des représentations sociales de la maladie, de ses enjeux économiques et sociaux, ainsi que des comportements de prévention (vaccins, hygiène des mains et isolement des malades en milieu hospitalier) et de

[98] Rapport commandé par le CA de la FMI.

soins, en particulier dans le domaine des maladies transmissibles et sur le terrain africain. Cet axe comporte en particulier la dynamique spatio-temporelle des épidémies et les inégalités de santé.

[295] C'est donc un champ d'action très large qui a conduit le jury international dans son rapport de 2019 à souligner un point fondamental : [traduction] « *Le périmètre des scientifiques du programme de recherche est extraordinairement large [...] Le directeur reconnaît tacitement que [tous les champs explorés] ne sont pas de niveau international* ». Le jury recommande de revoir les centres d'intérêt pour s'assurer qu'ils soient tous du plus haut niveau.

3.2.2 Une approche spécifique de la découverte scientifique

[296] La stratégie développée à l'IHU MI consiste en l'application à l'essentiel du champ des pathologies infectieuses et tropicales d'une méthode de découverte scientifique qui allie observation clinique et technologie de haut niveau.

[297] Imaginée dès le départ comme le regroupement en un même lieu de compétences et de plateaux techniques de pointe, la vision exposée par le directeur[99] consiste en une « stratégie de nid » ; il s'agit d'« *avoir toutes les techniques disponibles et les humains susceptibles de les utiliser sur un plateau technique unique plutôt que sur un modèle de réseau, qui permet de confronter quotidiennement la perception de la science à l'inverse des réseaux* ».

[298] La méthode scientifique est fondée sur la découverte et non sur l'hypothèse :

- La découverte scientifique est fondée sur l'observation clinique, l'observation des patients, des prélèvements, des pathogènes. C'est l'observation qui guide les projets conduits, et non une feuille de route prédéfinie. L'ANR l'a souligné dans sa feuille de route : « *one of the key elements, in scientific terms, is that we have taken a discovery-based approach to research (rather than undertaking hypothesis-driven research) which is a pioneering step in the history of new infection diseases*[100] ».
- La recherche est revendiquée comme étant « technology-driven », c'est-à-dire tirée par les découvertes que permettent les outils de haute technologie mis en œuvre. Ce point a été synthétisé par le conseil scientifique dans son rapport de 2019 : « *l'IHU va se donner de nouvelles ailes et prendre le virage de la modernité du XXIe siècle, oubliant progressivement le Gram au profit d'outils de génétique et de culturomique encore plus modernes. De plus, une nouvelle dimension, celle de l'intelligence artificielle (IA) va s'adosser aux technologies précédentes* ».

[299] Dans ce contexte, l'architecture d'ensemble de la stratégie scientifique repose essentiellement sur 2 piliers :

- les prélèvements réalisés dans le cadre des soins, notamment à travers les kits diagnostiques nombreux, larges et réitérés avec un nombre de prélèvements par patient allant bien au-delà des approches de soins habituelles. Ils alimentent des bases d'échantillons et de données à des visées de recherche et de publications ;

[99] Compte-rendu scientifique IHUMI de mars 2022 (pièce jointe 6).
[100] L'un des éléments clefs, en termes scientifiques, est que nous avons adopté une approche de la recherche basée sur la découverte (plutôt que d'entreprendre une recherche basée sur des hypothèses), ce qui est une étape pionnière dans l'histoire des nouvelles maladies infectieuses.

- l'analyse des prélèvements réalisés soit dans le cadre des soins courants, soit dans le cadre des projets de recherche, qui alimente des collections et des cohortes

3.2.3 L'activité de publication est un objectif majeur de l'IHU au point de tomber dans une course à la publication préjudiciable à la qualité des travaux

[300] Entre 2012 et 2021 inclus, le nombre de publications auxquelles a participé au moins un des professionnels présents dans l'annuaire de l'IHU MI, quelle que soit sa position dans la publication, est de 6 790, soit une moyenne relativement stable de 679 par an. Ce chiffre positionne l'IHU MI en tête des IHU, même s'il est désormais rattrapé voire dépassé par d'autres IHU. Il positionne le pôle MIT comme le premier publiant de l'AP-HM, avec 24 % des points d'indice de publication (points SIGAPS) de l'ensemble du CHU en valeur cumulée sur 10 ans.

Tableau 8 : Nombre d'articles indexés dans Web Of Science, par année et par IHU

IHU	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
A	420	434	460	476	437	530	621	574	629	610
B	222	227	246	246	229	244	264	298	342	292
C	471	431	432	500	512	561	625	535	687	597
D	585	531	593	534	555	670	789	727	889	904
E	106	127	137	161	159	162	237	246	275	288
F	291	287	315	290	308	318	369	416	335	302
POLMIT	639	556	595	637	711	769	782	702	706	693

Source : Cellule SIGAPS, CHU de Lille

[301] À l'appui de l'activité de publication, l'IHU MI a ouvert en 2019 une section « *Preprint* » sur son site internet, visant à se positionner au niveau national et international sur les recherches réalisées avant qu'elles ne soient publiées. L'objectif affiché est de déposer officiellement les publications dès qu'elles sont soumises et de démontrer la priorité de l'IHU dans la découverte médicale.

[302] Un classement précis établi à partir du contenu des publications indique que cumulés entre 2011 et 2021, les articles de l'IHU MI représentent 30,5 % des articles publiés en France sur les maladies zoonotiques, 17,5 % des articles en virologie-maladies infectieuses, et 7,5 % des articles consacrés aux antibiotiques et antimicrobiens. Ces chiffres confirment la spécialisation de l'IHU MI et son positionnement au niveau national et international.

[303] Le Pr RAOULT met en exergue les bons résultats en termes de nombre de chercheurs hautement cités (Highly Cited Researchers), qui passent de 3 en 2020 à 9 en 2021. La mission souligne que ce résultat est largement issu des publications autour du Covid.

[304] La mission note également des limites d'une stratégie quantitative de course à la publication. La part des publications dans des revues classées E ou non classées est plus importante que dans les autres IHU : 19,5 % en moyenne contre 13,5 % dans les autres IHU. Corrélativement, la part des revues classées en rangs A et B est plus faible que dans les autres IHU : 46,3 % contre une moyenne de 57,4 % pour les autres IHU.

3.3 Une crise Covid qui, malgré les capacités opérationnelles démontrées sur le terrain, a accentué la réorientation de l'IHU et son isolement

[305] Le jury international souligne dans son rapport de 2019 différents points essentiels qui signalent en creux un éloignement des objectifs initiaux :

- Il estime que son champ d'action est trop large pour permettre à chaque élément de relever d'une « classe mondiale ».
- Il souligne la nécessité de travailler sur les liens entre les organismes découverts et leur possible caractère pathogène, qui n'est pas exploré ni démontré.
- En matière de soins, il rappelle la nécessité d'une part de démontrer les impacts de la recherche sur le soin, et d'autre part de démontrer, par des essais cliniques, l'intérêt des kits diagnostics mis en place au sein du pôle MIT.
- Pour ce qui concerne le projet 2020-2025, il regrette l'absence de priorisation : « *on ne peut pas déduire de façon claire comment la recherche fondamentale ou la recherche clinique vont améliorer les soins aux patients et quelles découvertes peuvent conduire à des modifications fondamentales dans les soins et la politique de santé* ».

[306] La réorientation stratégique de l'IHU est synthétisée par le conseil scientifique dans son rapport de 2021, dans lequel il indique que « *la spécialité de l'IHU est d'abord la découverte et la caractérisation de nouveaux agents infectieux et la remise en cause de dogmes ou croyances anciennes par l'utilisation de nouvelles techniques (ex culturomique) et approches. C'est vers cela qu'est organisé le fonctionnement de l'IHU et que sont alloués une grande partie des moyens acquis. La découverte et la validation de nouvelles approches thérapeutiques ne viennent que bien après* ».

[307] Ce constat réalisé par le conseil scientifique apporte une précision majeure et donc une modification dans la feuille de route initiale de l'IHU.

3.3.1 Le positionnement de l'IHU a conduit à un éloignement des instituts de recherche fondamentale

[308] Deux fondateurs majeurs sur le plan de la recherche fondamentale, le CNRS et l'Inserm, se sont retirés très tôt.

[309] Les instituts ou organismes fondateurs que sont l'IRD, l'EFS ou le SSA ont fait part à la mission de la nécessité de tracer une nouvelle feuille de route sur le plan scientifique, qui leur permettra de se positionner sur une poursuite de la collaboration scientifique sur des bases claires (cf. *supra*).

[310] En interne à l'IHU, si 4 UMR sont présentes, en réalité deux seulement, issues de l'ancienne unité URMITE, participent pleinement aux projets phares de l'IHU :

- l'UMR VITROME, composée de huit équipes : 1/ entomologie médicale- zoonoses et microbiologie ; 2/ paludisme et vecteurs ; 3/ maladies infectieuses persistantes et émergentes en Afrique de l'Ouest ; 4/ vecteurs et maladies vectorisées au Maghreb ; 5/ Équipes partenaires de VITROME au Sud ; 6/ surveillance épidémiologique et moléculaire des maladies infectieuses ; 7/ eucaryotes pathogènes tropicaux ; 8/ dilemmes, décisions et risques médicaux.

- L'UMR MEPHI, composée des équipes suivantes : 1/ étude des microbiotes humaines et culture des bactéries fastidieuses ; 2/ découverte d'agents pathogènes anciens et nouveaux ; 3/ immunologie des relations hôtes-pathogènes, de la cellule à la clinique ; 4/ Mégaviromes humains, animaux et environnementaux au sein du microbiote ; 5/ agents antimicrobiens et résistance, surveillance et stratégies thérapeutiques ; 6/ infections cardiovasculaires ; 7/ biologie computationnelle et biologie de l'évolution.

[311] En dépit des évaluations de l'Hcéres (excellentes pour UVE et SESSTIM, et plus mitigée pour MEPHI et VITROME, en cours de constitution au moment de la visite de l'Hcéres), l'association des UMR UVE et SESSTIM aux travaux prioritaires de l'IHU est moins claire que celle de VITROME et de MEPHI, notamment pour des raisons relationnelles.

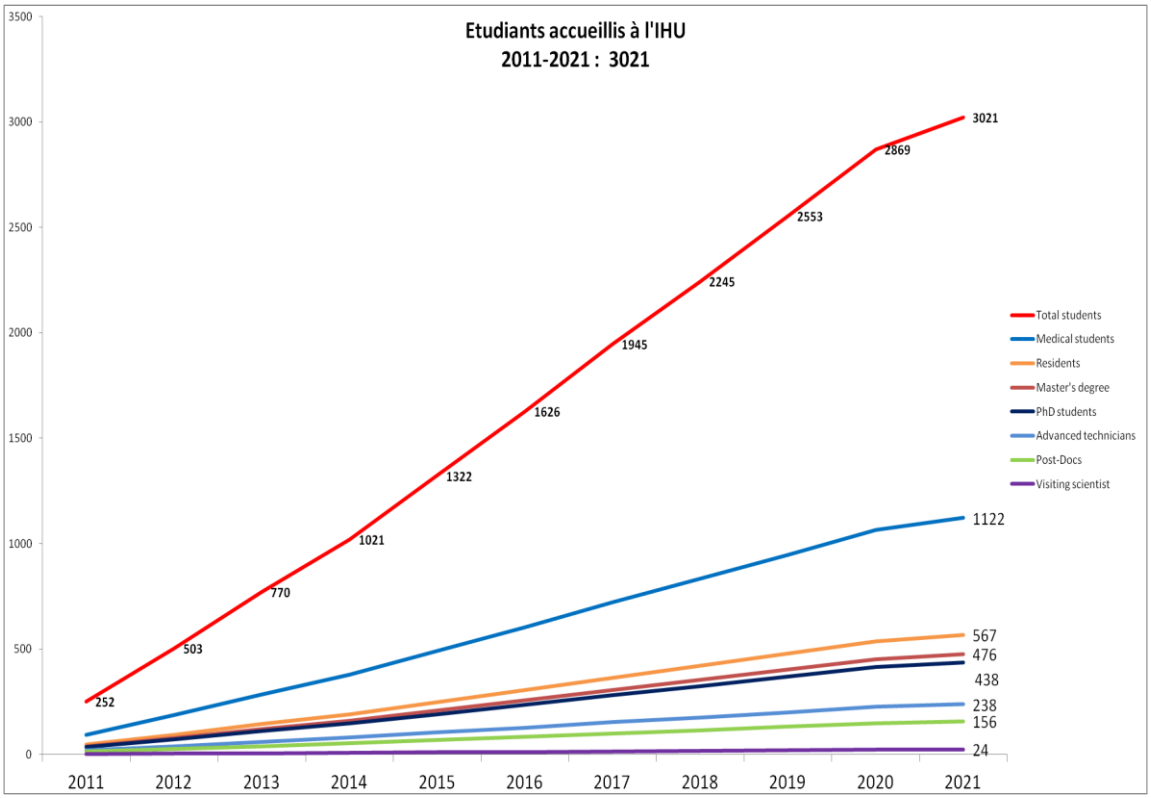
3.3.2 La formation, une mission originelle des IHU

[312] Aux termes de l'appel à projet initial, tous les IHU se doivent d'assurer la formation de professionnels d'excellence dans le domaine du soin et de la recherche, et de permettre de mieux articuler recherche, enseignement et soin autour des grands défis de santé.

[313] Dans son dernier rapport d'activité, l'IHU se décrit comme « *un lieu de formation d'excellence sur les maladies infectieuses, très prisé des étudiants français et de l'étranger* ».

[314] Au total, 3 021 étudiants ont été formés depuis la création de l'IHU, dont un peu plus de la moitié sont engagés dans des études de santé, environ 500 préparent un master et un peu plus de 400 un doctorat.

Graphique 2 : Nombre d'étudiants accueillis à l'IHU depuis 2011



Source : CHU

[315] S'agissant du millier d'étudiants qui ont préparé un master, un doctorat ou un postdoctorat depuis 2011, un quart environ seulement sont français, confirmant l'attractivité de l'IHU pour les étudiants étrangers (32 pays d'origine différents), dont un tiers viennent d'Afrique, continent avec lequel le directeur de l'IHU entretient une relation privilégiée.

3.3.2.1 Le parcours « maladies infectieuses et microbiotes » du master biologie santé

[316] L'IHU est plus particulièrement investi dans le parcours « maladies infectieuses et microbiotes » du master biologie santé porté par la faculté des sciences médicales et paramédicales d'AMU. Les trois principaux axes d'enseignement de ce parcours sont « Entomologie médicale et maladies émergentes », « Analyse et manipulation du microbiote », et « Thérapeutique anti-infectieuse et VIH ». Ce parcours orienté recherche prépare en premier lieu les étudiants à la poursuite d'un cursus en thèse de doctorat en sciences. Il est indiqué en outre que « *les projets d'étudiants étrangers visant à monter des laboratoires de recherche sur les maladies infectieuses dans leur pays d'origine sont favorisés en lien avec l'Institut hospitalo-universitaire Méditerranée Infection* ».

[317] Les inscrits dans ce parcours de M2 étaient 34 en 2020/2021 après avoir été jusqu'à 53 en 2017/2018 (en comptant les redoublants). Au sein des différents parcours M2 du master biologie santé, le parcours maladies infectieuses et microbiotes est celui qui accueille le plus d'étudiants, et dont le taux de sélection sur les quatre dernières années est un des plus faibles, inférieur en moyenne de 10 points aux taux de sélections cumulés des différents parcours du master 2.

Tableau 9 : Candidats et admis des différents parcours M2 du master biologie santé

	2018			2019			2020			2021		
	candidats	admis	tx admission	candidats	admis	tx admission	candidats	admis	tx admission	candidats	admis	tx admission
Master 2 Maladies Infectieuses et microbiote	76	34	44,7	73	32	43,8	72	25	34,7	70	30	42,9
Master 2 Maladies métaboliques et vasculaires	33	9	27,3	47	17	36,2	37	8	21,6	46	11	23,9
Master 2 Oncologie	74	23	31,1	88	52	59,1	62	19	30,6	71	19	26,8
Master 2 Conseil en génétique et médecine prédictive	37	20	54,1	43	18	41,9	32	19	59,4	30	22	73,3
Master 2 Génétique humaine et médicale	46	14	30,4	33	12	36,4	24	16	66,7	29	9	31,0
Master 2 Recherche clinique et simulation en santé	52	22	42,3	77	12	15,6	82	12	14,6	104	31	29,8
Master 2 Technologies de la santé	30	12	40,0	27	11	40,7	30	17	56,7	33	6	18,2
Master 2 Santé environnement	24	1	4,2	25	7	28,0	40	11	27,5	23	4	17,4
Total des M2	**372**	**135**	**36,3**	**413**	**161**	**39,0**	**379**	**127**	**33,5**	**406**	**132**	**32,5**

Source : Aix Marseille Université

[318] Tous les étudiants de ce parcours doivent faire un stage de 6 mois, dont les gratifications perçues sont payées par la fondation et non par les laboratoires d'accueil. Les UMR (MEPHI, VITROME et UVE) hébergées par l'IHU offrent un grand nombre de terrains de stages pour les étudiants. Il est admis que quelques étudiants puissent faire leur stage hors de Marseille (Lyon, Besançon, Montpellier, etc.) à la condition qu'un enseignant détenant l'habilitation à diriger des recherches (HDR) soit responsable de leur encadrement.

[319] Les taux d'insertion professionnelle à 8 mois (88,9 % huit mois après le diplôme) et 30 mois (86,2 % trente mois après le diplôme pour les diplômés 2018/2019) sont corrects, quoique légèrement inférieurs aux taux d'insertion à 30 mois des diplômés de master des disciplines sciences/technologie/santé (92 %). Sur les 16 répondants (sur 35 enquêtés) des sortants 2020, notamment 5 sont techniciens de laboratoire, 4 sont internes, 3 sont doctorants.

3.3.2.2 La formation des doctorants

[320] L'école doctorale sciences de la vie et de la santé (ED 62), avec 770 doctorants sur un total de 3 164 pour l'université en 2020/2021, est la plus grosse école doctorale d'AMU ; 40 % des doctorants y sont d'origine étrangère.

[321] Au sein de cette école doctorale, 157 doctorants sont en cours de thèse en 2021/22 dans les quatre UMR hébergées dans les locaux de l'IHU (soit 4,96 % de l'ensemble des doctorants d'AMU, proportion en légère baisse : 5,18 % en 2017), dont 85 à MEPHI, 38 à VITROME, 19 à SESSTIM et 15 à UVE ; 45 nouveaux doctorants sont recrutés par an en moyenne.

[322] La volonté de l'IHU de se tourner vers les pays du Sud se retrouve dans la population de ses doctorants : sur 168 docteurs en 5 ans entre 2016 et 2020, environ les deux tiers sont des étudiants étrangers, principalement originaires des pays du Sud, dont 25 d'Algérie, 44 d'Afrique subsaharienne, 13 du Liban, etc. Dans les modalités d'évaluation du volet formation, l'IHU MI s'était distingué des autres en adoptant un indicateur retraçant le nombre d'étudiants issus du Sud passant une thèse au sein de l'IHU. Selon le Pr MÈGE, responsable de l'enseignement, la recherche, et l'éthique à l'IHU : « *Pour les étudiants du Sud, l'accès est plus facile que dans d'autres instituts, qui sont plutôt traditionnellement tournés vers les États-Unis ou le nord de l'Europe* ».

[323] Cette stratégie est facilitée par le déploiement de bourses de thèse en faveur des étudiants étrangers non communautaires, prises en charge par la fondation. Ces bourses de thèses sont à distinguer des contrats doctoraux tant dans les droits et devoirs du titulaire de la bourse, en matière de couverture sociale, que dans le montant versé : 1 100 € net par mois pour les bourses doctorales, contre 1 866 € brut (soit environ 1 400 € net) pour les contrats doctoraux conclus à compter du 1er septembre 2021. Cette différence de montant de rémunération, que la fondation a déjà cherché à réduire[101], va encore s'accentuer dans le cadre de la revalorisation en cours des contrats doctoraux[102]. En 2021, 88 doctorants bénéficiaient d'un financement de la FMI[103].

[324] L'IHU reconnaît un problème de sous-encadrement pour les thèses. Si la norme de l'école doctorale était respectée initialement, à savoir 1 encadrant pour 3 doctorants à 100 %, les thèses encadrées dans les structures hébergées dans le bâtiment IHU sont désormais à 1 encadrant pour 7 ou 8 doctorants. Le départ du CNRS aurait ainsi réduit le nombre d'encadrants. Le souhait est bien évidemment de revenir à la norme, le Pr MÈGE reconnaissant qu'il « *est impossible d'accompagner 7 ou 8 doctorants en même temps dans le détail* », avec le risque d'engendrer une recherche plus superficielle.

[325] L'IHU ne dispose que de peu d'informations globalement sur le devenir des doctorants étrangers, qui rentrent majoritairement dans leur pays, certains tentant une passerelle pour faire une thèse de médecine. En 2018, un dispositif de suivi des docteurs a été mis en place par AMU comportant des enquêtes en ligne conduites par l'observatoire de la vie étudiante un an, trois et cinq ans après la soutenance. Le taux de réponse à ces enquêtes est de l'ordre de 70 %. Toutefois, les chiffres sont globalisés par école doctorale, et il n'est donc pas possible d'identifier les doctorants par unités de recherche. En outre, les étudiants d'origine étrangère, qui représentent les deux tiers des effectifs de doctorants issus des 4 UMR hébergées par l'IHU, sont ceux qui répondent en moyenne le moins aux enquêtes. Il convient de mettre en place un dispositif spécifique de suivi pour suivre le

[101] Décision du CA de la fondation en date du 24 novembre 2020.
[102] 2 300 € bruts mensuels à compter de 2023.
[103] La FMI assure le versement d'allocation de formation aux doctorants et pré doctorants et d'indemnités de stage pour les étudiants en master 2 pour un montant égal à 1 514 775 € en 2021.

devenir de ces étudiants, dès lors qu'un des marqueurs de l'IHU est sa volonté de se tourner vers les pays du Sud.

3.3.3 Une formation médicale sujette à interrogations

3.3.3.1 L'évolution du choix des étudiants en médecine en faveur de l'IHU

[326] L'examen des données des rangs de classement des étudiants ayant choisi l'IHU pour y réaliser leur spécialité de maladie infectieuse par rapport aux autres régions et CHU à la suite des épreuves classantes nationales informatisées (anciennement concours d'internat puis ECN) dites « ECNi » montre des variations sensibles entre 2017 et 2021.

[327] Le premier étudiant à choisir l'IHU pour s'y spécialiser en maladies infectieuses et tropicales était, au classement ECNi de 2017, classé 646e et le dernier y était 1 668e. En 2021, le premier est classé 310e et le dernier est 2 278e. Cette évolution est difficile à interpréter pour au moins deux raisons : le faible nombre de postes à pourvoir, 4, et une série se réalisant sur une assez courte période, de surcroît marquée par une pandémie pendant deux années 2020 et 2021.

[328] La moyenne de classement de ces étudiants après avoir reculé en 2019, semble s'améliorer sur les deux dernières années. Celle-ci est au-dessus de la moyenne du classement des choix en faveur de l'AP-HM toutes spécialités médicales confondues puisque cette dernière était de 3 455e en 2017 et de 4 200e en 2021.

[329] Ces données doivent, en tout état de cause, s'interpréter avec prudence. Le recueil des témoignages réalisés dans le cadre des auditions d'internes en formation donne à voir un bilan nuancé (cf. *infra*).

3.3.3.2 L'évolution de la formation médicale en maladie infectieuses et tropicales

[330] Il est traité à titre principal à l'IHU MI de la formation des médecins en infectiologie, même si la mission a rencontré des internes ou anciens internes en pharmacie ou en biologie médicale.

[331] Comme l'indique le site de la SPILF, la spécialité « maladies infectieuses et tropicales » est une discipline médicale clinique, spécialisée dans la prise en charge des maladies infectieuses et tropicales dans leurs dimensions individuelles et collectives.

[332] Depuis 1984, cette spécialité est reconnue au plan académique par un diplôme d'études spécialisées complémentaires (DESC) de pathologie infectieuse clinique et biologique obtenu après deux ans de formation, l'une au cours de l'internat, l'autre en post internat.

[333] Pour être inscrit en DESC l'étudiant doit être titulaire d'un DES de médecine, ce qui inclut celui de médecine générale, et suppose d'avoir obtenu, du coordonnateur interrégional du DESC, une autorisation d'inscription. Au plan pratique, l'étudiant devait valider, avant la réforme de 2017-2018, quatre semestres de stage hospitalier rémunéré (internat et post-internat) répartis en trois semestres dans un service hospitalier de maladies infectieuses et tropicales agréé pour le DESC, dont au moins deux semestres en service hospitalo-universitaire et dont au moins un semestre au cours de l'internat, et un semestre dans un laboratoire de microbiologie ou de parasitologie/mycologie agréé pour le DESC, si possible pendant l'internat.

[334] Toujours au plan pratique, le post internat devait être une activité à responsabilité clinique et rémunérée à temps plein : clinicat, assistanat, praticien attaché, médaille d'or[104], en service clinique agréé pour le DESC de maladies infectieuses et tropicales (CHU ou hors CHU) ayant une activité polyvalente en MIT, et ce pour une durée d'un an au moins.

[335] Comme l'ont souligné plusieurs internes entendus par la mission, les étudiants qui veulent faire infectiologie à Marseille n'ont pas le choix des services d'infectiologie, tous dépendent de l'IHU ; de plus, pour ceux ayant fait leurs six premières années dans une autre faculté de médecine, la possibilité de suivre un DESC de maladies infectieuses n'est pas « courante », entendue comme accessible dans un nombre significatif de facultés de santé. Pour la région Sud-Est, seuls sept services cliniques de CHU sont validants dont quatre dépendent de l'IHU. De plus, si l'année de master en science n'est pas obligatoire au cours de la formation, elle est une exigence à l'IHU. Il en résulte, entre autres, et comme le rapporte un médecin infectiologue passé par l'IHU, « *des situations où des personnes venant de médecine générale sont redevables à l'IHU de leur choix et de leur venue en maladies infectieuses* ». L'acceptation de titulaires du DES de médecine générale sans difficulté particulière de la part des responsables du DESC a été soulignée par les internes y ayant accédé.

[336] Une réforme importante est intervenue à l'occasion de l'année universitaire 2017 – 2018 avec la mise en place d'un diplôme d'études spécialisées (DES) valant reconnaissance de la spécialité « maladies infectieuses et tropicales », traitée désormais comme une spécialité à part entière avec une maquette spécifique d'une durée de cinq ans[105]. Très concrètement, la formation est portée à cinq ans et devient qualifiante ; la nouvelle formation inclut cinq semestres d'infectiologie et cinq semestres hors infectiologie, ce qui diversifie les parcours et n'enferme plus autant les internes dans « un enchaînement » de semestres faits au même endroit, dans un même établissement et avec les mêmes responsables.

[337] Comme le décline un autre médecin infectiologue formé à l'IHU, un fait parlant est qu'il y a moins d'internes en maladies infectieuses à l'IHU. De façon parallèle les inter-CHU sont recherchés, et les inter filières aussi. Comme « *Il n'y a pas d'obligation de faire 100 % en maladies infectieuses et il y a des choix de semestres libres* », la réforme de la formation porte, en elle-même, un desserrement du carcan qu'a pu constituer un lieu de formation peu mis en concurrence pendant plusieurs années avec d'autres lieux de stages cliniques. L'absence de choix d'autres lieux de stage, considérés comme plus « ouverts » que ceux proposés au sein de l'IHU est jugée comme une situation conduisant à ne pas pouvoir exprimer plus facilement ses difficultés ou interrogations concernant soit le soin, soit la recherche par plusieurs des médecins en formation. Une absence actuelle d'évaluation extérieure indépendante de la formation clinique et soignante des médecins s'applique aussi à l'IHU.

[338] Il n'appartient pas à la mission d'évaluer les formations et diplômes des établissements d'enseignement supérieur ou, le cas échéant, de valider les procédures d'évaluation réalisées par d'autres instances, mission réservée par la loi au Hcéres.

---

[104] Concours en dernière année d'internat permettant d'accéder à une année complémentaire rémunérée pour les internes thésés.

[105] Arrêté du 21 avril 2017 relatif aux connaissances, aux compétences et aux maquettes de formation des diplômes d'études spécialisées et fixant la liste de ces diplômes et des options et formations spécialisées transversales du troisième cycle des études de médecine - Légifrance (legifrance.gouv.fr).

[339] Celui-ci a d'ailleurs engagé une évaluation des formations en santé, y compris de 3e cycle, dans les universités ; en l'état il n'évalue pas encore les terrains de stages en relation avec les CHU selon un référentiel d'évaluation qui reste encore à initier[106].

[340] La situation de la formation des internes au sein du pôle MIT et de l'IHU n'a donc pas encore fait l'objet d'une évaluation extérieure indépendante.

[341] La mission a néanmoins souhaité mettre en évidence certains écarts ou situations qu'elle a considérés comme anormaux et qui lui ont été rapportés à l'occasion des entretiens menés ou mis en évidence par le recueil de documents et d'éléments en lien direct avec les activités de recherche et de soins qui font, eux, l'objet d'une analyse approfondie.

3.3.3.3 Des pratiques discutables

[342] Il convient d'emblée de relever que les témoignages recueillis sont contrastés ; certains internes ou anciens internes louent « *une bonne ambiance* » avec, certes, une pression, mais légitime, car les responsables de l'IHU veulent que celui-ci soit compétitif. Ils notent qu'*« il y a la volonté d'être solidaires dans ce cadre »*.

[343] Pour d'autres internes et étudiants rencontrés, « *l'ambiance générale est malsaine* » et « *unilatérale* ». Il y aurait un réel problème de fonctionnement. Ce que résume une des personnes entendues par la mission, *« on ne peut plus travailler si on n'est pas d'accord avec Didier RAOULT »*. D'autres médecins décrivent « *une ambiance pas commune* ». Comme l'indique un médecin n'appartenant pas à l'IHU, mais travaillant avec, « *Les internes sont contents du plateau technique notamment diagnostic. Le problème porte plutôt sur les relations avec la hiérarchie.* ».

[344] Ce point est confirmé par les intéressés et notamment les internes en biologie, la formation à l'IHU présente des avantages : il y a des équipements technologiques de haut niveau ; existe la possibilité de passer par tous les secteurs d'activité ; il y a une opportunité d'accéder à des formations pratiques. L'ensemble est néanmoins contrebalancé par plusieurs faits rapportés à la mission.

3.3.3.4 Une pression inhabituelle à la publication, une opportunité pour une future carrière HU, une source de difficultés pour certains étudiants

[345] L'inclusion d'un maximum de patients et la pratique du séquençage en diagnostic intéressent l'IHU au plus haut point, car les gains sont possiblement colossaux en termes de cohortes « *et cela permet de faire des publications* » en grand nombre. En cela ces pratiques peuvent constituer un atout pour s'engager dans une carrière hospitalo-universitaire.

[346] De l'ensemble des témoignages recueillis par la mission, il apparaît qu'il existe une pression inhabituelle à avoir des résultats pour les recherches entreprises. Le sens général du propos est « *On est poussé à avoir des résultats* ».

[347] Cette situation qui trouve sa justification dans une course à la publication, se double d'un contexte particulier, où parfois « *on se doit de démontrer l'hypothèse de départ* », notamment l'idée initiale du patron Didier RAOULT. Il a été rapporté à la mission par des enseignants-chercheurs, chercheurs et jeunes chercheurs en formation qu'il existait une pression pouvant conduire à lisser

[106] Voir en ce sens les recommandations et observations du rapport IGAS N°2017-087R - IGAENR N° 2017-119 "Répondre aux besoins de santé en formant mieux les médecins : Propositions pour évaluer et réviser le troisième cycle des études médicales", décembre 2017.

certains résultats et données, ou supprimer des choses qui ne marchent pas, pour ne pas subir de pressions trop fortes. Plusieurs témoignages recueillis sont concordants.

[348] Cela a été confirmé par des médecins et pharmaciens, tous chercheurs ayant travaillé ou travaillant à l'IHU. Selon eux et pour reprendre leurs propos, s'il y a une contradiction ou une possible contradiction, le directeur scientifique qu'est le Pr RAOULT les met de côté. Il est des thésards auxquels il aurait été demandé de démontrer quelque chose, « *en broyant dans tous les sens les faits* », « *en partant d'éléments préconçus* » ; en cela est inversée la démarche scientifique qui part de la conclusion pour remonter aux données. Pour eux ce n'est pas ou plus de la science, mais « c*'est de l'ordre de la croyance »*.

3.3.3.5 La question de la formation aux règles éthiques et légales

[349] S'il existe une pression à l'égard des résultats de la recherche menée, il y a aussi une tension mise sur les médecins en formation, externes et internes, à participer au recueil des consentements de personnes à inclure dans les cohortes de la recherche clinique.

[350] Certains ont été appelés à chercher les consentements des patients qui viennent consulter. Ainsi les externes doivent faire signer les autorisations de kit aux patients. Ce peut être le premier travail de la journée des externes, « *aller récupérer les consentements des patients et les inclure dans les cohortes* » ; cela sert pour les études ou à défaut les personnes sollicitées peuvent être des patients témoins. Tous les patients sont susceptibles d'être inclus. Les motifs de la recherche sont généraux et ne font pas référence à une recherche en particulier.

[351] Plusieurs témoignages sont concordants aux termes desquels il a été demandé à des internes d'inclure le plus possible des patients ; certains ont pu être convoqués et se faire reprocher de « *ne pas inclure assez* » et d'« *être à la traîne* ».

[352] Selon plusieurs étudiants et anciens internes, les patients sont juste informés, mais ne seraient pas aptes à donner leur consentement, ce qui pose évidemment un problème majeur. Ce point fait l'objet d'observations et analyses dans la partie IV consacrée à la recherche.

[353] Se pose donc *in fine* la question de la formation des étudiants aux règles éthiques et légales en matière de recherche clinique. Selon les responsables de l'IHU, plusieurs initiatives ont été prises pour améliorer la formation des étudiants et internes dans ce domaine ; ont ainsi été transmises une charte « *relative à la collecte des données à caractère personnel dans le cadre des recherches menées par la fondation Méditerranée Infection en qualité de promoteur* » portée à la connaissance et à la signature des intéressés et une information dite « *Études et Recherche clinique dans le cadre de la santé* » sous la forme d'un diaporama mis à disposition de tous les chercheurs de l'IHU[107]. Ces documents apparaissent récents et les fichiers transmis datés de 2021. Le Pr Pierre-Édouard FOURNIER estime qu'à l'information devrait être substituée une formation évaluée ou du moins validée.

[354] Au-delà, le sujet de la qualité des informations transmises et la pratique suivie par l'IHU en termes de qualification et de bonne interprétation de la loi JARDÉ apparaissent cruciaux pour faire en sorte que la pratique soit exemplaire et constitue, en elle-même, un support pédagogique.

[107] Documents transmis par la Docteur Frédérique GOURIET, MCU-PH, AP-HM, IHU Méditerranée infection.

3.3.3.6 L'absence de discussion sur ce qui est prescrit

[355] S'il y a des protocoles spécifiques et originaux, comme le recours à l'hydroxychloroquine au cas des patients Covid (cf. *infra*), puis à certains antibiotiques, des médecins font état d'un dogme et d'une volonté d'aller à contresens de recommandations nationales et internationales.

[356] Nombreux sont ceux à avoir fait part de leur malaise face à cette situation. Pour certains internes « *c'est l'anéantissement de tout raisonnement clinique* ». C'est donc très difficile pour eux. La charge de travail est très grande, l'ambiance générale est mauvaise, car ils ont la sensation d'être des exécutants, « *tu fais, tu ne réfléchis pas* ». Cela ressort des entretiens « *Nous n'avons pas le temps de réfléchir* ». « *Je trouve cela très insatisfaisant* ». Il est fait état d'une souffrance en relation avec cette position d'exécutant sans distance.

[357] Selon d'autres internes, il n'y a certes pas d'obligation de prescrire, mais en pratique il y a une forte pression pour le faire. Il faut trouver une ou des contre-indications et si on change le traitement il vaut mieux éviter de faire la visite avec un PU-PH ou alors avoir de sérieux arguments pour expliquer pourquoi on n'a pas prescrit. Comme cela est résumé par un interne « *Il faut trouver des stratagèmes pour prescrire sans respecter les molécules parfois toxiques imposées à l'IHU* ».

[358] De façon récurrente plusieurs internes ont exprimé le regret d'être confrontés à des propos comme « *Tais-toi, t'es pas là pour réfléchir* », évoquant à quelques reprises une situation de type « *sectaire »* dans un contexte de soins tel que rapporté par le présent rapport.

[359] Selon plusieurs anciens étudiants ou actuels praticiens hospitaliers, des contre-vérités sont dites lors des staffs par des PU-PH « *non-sachants* » sur un sujet. Selon eux, il faut alors reprendre après pour rétablir « *la vérité* ».

[360] Selon plusieurs témoignages cette situation serait de nature à conduire à des droits au remord ou à faire renoncer des internes au choix en faveur de l'IHU pour y faire leurs stages.

3.3.3.7 Des situations sources de « malaises » : le cas des staffs

[361] De façon générale, les personnes auditionnées ont fait valoir l'importance des staffs en termes de temps partagé et d'intérêt pour la formation ; plusieurs personnes ont nuancé une telle portée arguant, en effet, que les sujets qui n'intéressent pas l'équipe des PU-PH sont peu ou pas traités.

[362] Selon certains « *les staffs recherche sont globalement bien* ». Il n'y aurait que peu d'internes à « *se faire réprimander* », mais « *quand cela arrive c'est en partie mérité* ».

[363] À l'inverse, pour d'autres étudiants, internes ou anciens internes rencontrés, ou médecins « *en comparaison avec d'autres staffs dans d'autres services, il n'y a aucune bienveillance* ». D'ailleurs la pratique est souvent de faire relire les diaporamas par les chefs de clinique pour que rien ne choque les professeurs au moment de la présentation et éviter ainsi une réprimande publique, avec ce que cela comporte d'humiliation. L'évocation d'éléments de physiopathologie n'est non seulement pas recommandée, mais est considérée comme devant être évitée *« Il ne doit jamais y avoir de rappels de physiopathologie* ». Pour reprendre l'expression d'un autre interne, la forme pesante des observations à l'encontre des étudiants compte et les moments sont donc jugés stressants.

[364] De façon générale, les staffs où il est demandé aux étudiants d'exposer leurs travaux sont redoutés ; le Pr RAOULT pouvait s'y montrer « *tyrannique »*. Les internes pouvaient y être rabroués. Il ne les laissait pas finir même s'ils avaient préparé pendant des jours leur présentation. Il leur était dit « *vous êtes nuls ! Qu'est-ce que vous faites* ? »

[365] De façon générale, et plus inquiétante, les personnes entendues par la mission, qu'elles aient été prises à partie ou aient été seulement témoins notent qu'il était difficile de savoir pourquoi un exposé ne plaisait pas ; « *c'était imprévisible ; étaient-ce le sujet, la forme ou la personne de l'interne ?* »

[366] En tout état de cause cette pratique qu'on peut qualifier de « rabaissement universitaire » apparaît à plusieurs égards contestable, pour ne pas dire inacceptable ; elle s'apparente à une pratique d'évaluation par l'échec ; elle est révélatrice des problèmes relationnels entre le professeur et ses étudiants qui peut de la sorte dominer et sanctionner sans encourir aucun recours ; enfin plus fondamentalement, elle est souvent le reflet d'une carence pédagogique de départ.

Recommandation n°11 Établir une nouvelle feuille de route stratégique de l'IHU, validée par le conseil d'administration, intégrant :

Le positionnement de l'IHU dans la stratégie nationale de pilotage des maladies infectieuses ;

La relance des partenariats avec les universités et EPST au niveau national et international.

3.4 Une valorisation dont le bilan est nuancé

3.4.1 L'absence d'un accord global entre membres fondateurs sur la propriété intellectuelle et la valorisation ; le défaut d'une formalisation des orientations générales

[367] D'emblée deux constats peuvent être faits. S'il y a eu un projet d'accord de valorisation[108] de la propriété intellectuelle entre l'AP-HM et la FMI discuté au titre de leur collaboration scientifique, aucune convention de ce type n'a été conclue avec les différents fondateurs.

[368] Il n'existe pas non plus de document de synthèse fixant ou esquissant la politique générale de valorisation de l'IHU ; les informations recueillies l'ont été au travers des entretiens menés avec les responsables de la fondation et de divers éléments fournis par le secrétariat général de celle-ci en réponse aux questions posées par la mission.

3.4.2 Les orientations générales de la valorisation telles que reconstituées par la mission

[369] Selon le Pr Jean-Marc ROLAIN, PU-PH de pharmacie, en charge initialement de la valorisation au sein de l'IHU, les critères utilisés pour décider de la valorisation sont ceux du « *besoin identifié par les professionnels de santé* ». Il s'agit de « *combler des gaps de connaissances* ». D'après Éric CHABRIÈRE, professeur de sciences, qui a désormais la charge de la politique de valorisation, le projet démarre quand « *quelqu'un a identifié quelque chose de nouveau* », qui peut faire l'objet d'un brevet. Vient, à la suite, le challenge d'identifier les entreprises qui ont un besoin correspondant ou un intérêt.

[370] Selon eux, la valorisation à l'IHU concerne essentiellement, voire exclusivement, les dispositifs de diagnostic médical, car le transfert dans le domaine du médicament est très compliqué et les enjeux financiers trop importants en termes de mobilisation de fonds.

[371] Une fois le besoin existant identifié, la politique suivie consiste à déposer un brevet pour deux ans en se laissant la possibilité pendant ce laps de temps de vérifier si la poursuite de la protection dans l'espace (Europe, États-Unis, Chine, etc.) et dans le temps, au-delà de deux ans, est opportune.

[108] Note juridique 31 juillet 2020 sur l'"Organisation de la collaboration entre l'AP-HM et la FMI", DELSOL Avocats, juillet 2020.

C'est la FMI qui prend la responsabilité et le risque de gestion du portefeuille. Au départ, le dépôt des brevets était fait avec un accompagnement de cabinets spécialisés. Le coût du dépôt d'un brevet pour la France et pour deux ans est d'environ 7 000 €.

[372] Deux cas de figure se présentent. Si l'invention peut déboucher rapidement sur un produit fini, la FMI se tourne en priorité vers des industriels, qui peuvent s'occuper de la partie réglementaire et assurer la production. Si le projet suppose des dépenses de recherche, et le financement de celles-ci, la FMI privilégie la création d'une start-up.

3.4.3 L'existence d'un processus interne dédié à la valorisation

[373] Les décisions sont prises au sein d'une réunion dite « valorisation » (à laquelle participent de façon systématique trois personnes à savoir une responsable valorisation, le secrétaire général et M. CHABRIÈRE) avant présentation au CODIR qui décide de l'opportunité de la suite à donner aux propositions de valorisation et d'une éventuelle protection sous la forme d'un dépôt de brevet.

[374] La réunion « valorisation » permet la rencontre de l'ensemble des acteurs de la valorisation : la cellule valorisation de l'IHU, le directeur de l'IHU, les principaux chercheurs de l'IHU notamment les directeurs ou directeurs adjoints des UMR et les responsables des plates-formes de recherche, les responsables valorisation de l'AP-HM et d'AMU, les dirigeants des start-ups issues de l'IHU et le représentant de la société d'accélération du transfert de technologies (SATT).

[375] L'existence d'une cellule de valorisation propre, qui n'est pas une SATT, ne préjuge pas d'une moins bonne valorisation. Plusieurs universités ou établissements publics à caractère scientifique et technologique (EPST) disposent de services en propres qui évaluent dans leurs laboratoires les technologies naissantes et devant faire l'objet à la suite d'une maturation plus ou moins longue.

3.4.4 Un dispositif de répartition des droits de copropriété par défaut

3.4.4.1 Un dispositif uniquement adopté en CA régit les règles de copropriété des brevets

[376] Selon le règlement, du moins sa synthèse « *Les quotes-parts de copropriété de l'IHU découlent de la clef de répartition* » ; et selon la délibération du CA « *le calcul se fait sur les données concernant les coûts réels et la participation de chacun ; ils sont systématiquement communiqués de manière transparente afin de faciliter la répartition* ».

[377] La lecture du PV du CA de 22 novembre 2016 donne à voir l'adoption d'un mécanisme où selon la clef de répartition énoncée « *20 % sont à partager entre les UMR selon une clef de répartition qu'il leur revient de définir, et 80 % à la fondation* ».

[378] Lors du vote de la délibération, l'Inserm a voté contre.

[379] De fait, la répartition des droits est complexe et non formalisée.

[380] Le secrétaire général dans sa réponse au questionnaire de la mission a donné un exemple pour, à l'évidence, faciliter la compréhension du dispositif.

Tableau 10 : Exemple de répartition des droits de propriété intellectuelle entre financeurs et employeurs d'une invention au sein de l'IHU

EXEMPLE

						Répartition							
			Nbr de mois de travail	% du salaire annuel	Coût (€)	FMI	AMU	CNRS	APHM	IRD	INSERM	Autre	Total
Coût Inventeurs (salaire)	**Statut/organisme payeur**	**Coût salarial annuel organismes publics**											
Dr. X	CNRS	86000	1	8,33%	**7167**			7167					7167
Pr. Y	PU-PH	86000	0,5	4,17%	**3583**		3583						3583
Ingé Z	FMI	42000	8	66,67%	**28000**	28000							28000
Matériel et réactifs		**5000**			**5000**	5000							5000
Amortissement Matériel IHU	**Prix/5ans** expl: 50000€/5ans		6	833,33	**5000**	5000							5000
Frais de Dépôt					**12000**	12000							12000
Sous total coût					**60750**	**50000**	**3583**	**7167**	**0**	**0**	**0**	**0**	**60750**
Clé de répartition intermédiaire	**80%**					65,84	4,72	9,44	0,0	0,0	0,0	0,0	
Coût environné des tutelles	**20%**				*12150*	***0,00***	***12 150,00***						*12150*
							+ 20% à répartir entre les tutelles selon leur souhait						
Total					**72900**								72900
Clé de répartition finale					**100%**	**65,84**	**4,72 + X**	**9,44 + X**	**0 + X**	**0 +X**	**0 + X**	**0 + X**	
						FMI	AMU	CNRS	APHM	IRD	INSERM	Autre	

Source : Secrétariat général de la FMI

3.4.4.2 Un dispositif fondé sur un partage de charges réelles et de coûts « environnés »

[381] La clef de répartition dite à 80 % et à 20 % fait qu'au coût total réel supporté par les différents organismes (employeurs ou financeurs) impliqués hors IHU sont ajoutés 20 % de coûts dits « environnés » entendus comme des coûts indirects supportés par ces mêmes organismes.

[382] Cette clef de répartition permet de calculer la quote-part de copropriété des brevets de l'IHU (dans l'exemple 66 % à l'IHU), les quotes-parts restantes (dans l'exemple environ 15 % + 20 % au titre des coûts environnés) étant attribuées aux organismes copropriétaires (AMU, CNRS, AP-HM, Inserm, IRD) et réparties selon la clef de répartition indiquée ou selon un accord entre les organismes copropriétaires et la SATT.

[383] En cas d'invention à valoriser et comme mentionné plus haut, l'IHU va, soit céder les droits par une licence à une entreprise pour valoriser, soit participer au capital d'une start-up à hauteur de 5 % avec là encore une politique de licence (tableau 10 transmis par l'IHU).

Le processus de décision tel que présenté par l'IHU :

•Soumission aux organismes d'une fiche d'invention avec le nom des inventeurs, du texte du projet de brevet et de la clef de répartition calculée pour chaque brevet en demandant aux organismes s'ils souhaitent être copropriétaires de la demande.

•Chaque organisme doit explicitement donner son accord écrit sous 15 jours.

•Une non-réponse sous 15 jours vaut pour acceptation de la clef de répartition, la demande de brevet sera déposée telle que proposée aux noms des organismes.

•Les quotes-parts de copropriété des brevets de l'IHU découlent de la clef de répartition. Les quotes-parts restantes sont attribuées aux organismes copropriétaires (AMU, CNRS, AP-HM, Inserm, IRD) et réparties soit selon la clef de répartition ci-dessus soit selon un accord entre les organismes copropriétaires via la SATT.

•Chaque copropriétaire sera libre de renoncer à ses quotes-parts (lettre de renoncement à FMI). FMI sera le représentant commun des déposants vis-à-vis du cabinet de brevet.

3.4.4.3 Les relations quasi inexistantes avec Protisvalor et la SATT sud-est, autres acteurs de la valorisation sur le territoire

[384] Dans l'environnement proche de l'IHU, il existe d'autres entreprises en charge de valoriser la recherche faite dans des laboratoires publics, c'est le cas de Protisvalor et de la SATT sud-est.

Avec Protisvalor

[385] La FMI n'a pas de relations en tant que telles avec la société Protisvalor qui est la filiale de valorisation de la recherche d'Aix-Marseille Université.

[386] Créée en 2002 pour apporter aux laboratoires et aux chercheurs d'AMU l'accompagnement nécessaire à la valorisation de leurs compétences et des résultats de leur recherche, Protisvalor opère exclusivement au profit d'AMU en accompagnant l'élaboration des projets, en gérant les financements obtenus par AMU, en concluant les contrats et en employant les collaborateurs recrutés sur les appels à projets et partenariats de recherche que l'université développe. Elle agit dans le cadre d'une convention-cadre avec celle-ci.

[387] En octobre 2021, elle employait dans les locaux de l'IHU une vingtaine de collaborateurs (20 au sein de l'UVE et 1 au sein du SESSTIM) à ce titre.

Avec la SATT sud-est

[388] Si la SATT sud-est compte plusieurs actionnaires comme les universités d'Avignon, de Marseille et de Côte d'Azur, une quarantaine de collaborateurs et assure le financement d'une vingtaine d'autres dans des laboratoires, elle a des relations limitées avec la FMI et l'IHU. Celui-ci « *n'a pas comme stratégie de donner en gestion tous les brevets à la SATT sud-est, mais de travailler de façon ponctuelle sur des projets lorsque leur réseau peut être utile notamment* »[109].

[389] L'objectif général de la SATT sud-est est d'optimiser les relations et les liens des laboratoires vers le monde industriel.

[390] L'IHU a son propre mode de valorisation (cf. *supra*). Après une première série d'échanges menés en 2015, la SATT a disposé en 2016 d'un salarié au sein de l'IHU. Néanmoins la collaboration n'a pas pu prospérer, car celui-ci n'avait « *pas accès à la paillasse* » et donc pas de liens directs avec les chercheurs. Il n'avait pas un libre accès aux laboratoires pour des raisons de sécurité et ne pouvait donc développer un travail qui vise à identifier, en amont, et au plus près des scientifiques, les possibles découvertes pouvant être valorisées. « *Il fallait donc passer par la réunion* ». Cette présence a donc été abandonnée.

[391] Depuis et avant 2020, de nouveaux contacts ont eu lieu, encouragés par AMU. Le fait structurant reste que l'IHU est le propriétaire des inventions et n'est pas un actionnaire de la SATT. À ce titre est en jeu, et en l'état, la détermination de licences de commercialisation dans l'ensemble des domaines avec un droit de sous-traiter au nom de l'IHU.

[109] Compte-Rendu Scientifique "IHU" Méditerranée infection, période allant du 1 janvier 2021 au 31 décembre 2021, IHU, 2021.

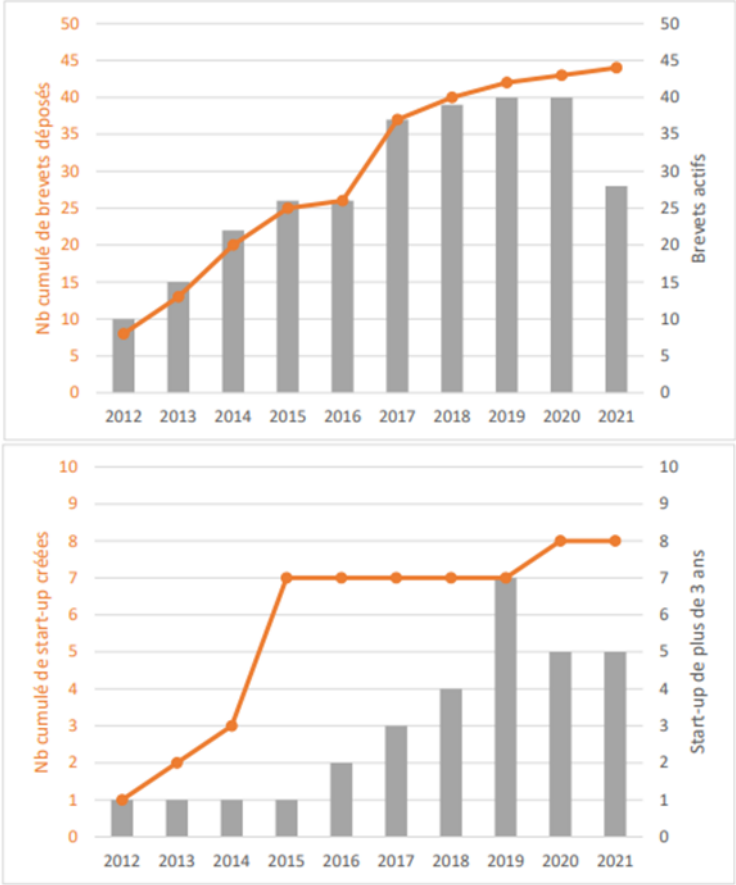
[392] La direction de la SATT considère que l'IHU a un réel potentiel.

3.4.5 Un bilan en nuances

[393] Depuis la création de l'IHU, 39 brevets ont été gérés en direct par la fondation, dont Didier RAOULT serait pour 35 d'entre eux, co-inventeur. Aujourd'hui, la FMI en gère 24, les autres ayant été abandonnés. Quatre brevets ont pour seule déposante la FMI.

[394] Neuf autres brevets ont été déposés sans que la FMI ne soit co-déposante ni gérante. Trois des neuf brevets ont été abandonnés. La SATT sud-est n'intervient que pour deux des six encore exploités.

Graphique 3 : Indicateurs de suivi de la valorisation de l'IHU Méditerranée (2021-2020)



Source : Données ANR

[395] À la suite du dépôt d'un brevet, neuf start-ups ont été créées, dont cinq existent toujours à la date du rapport : Culture top, Pocramé, Green & Gene Tech, Arthrobac et Biosqual. La FMI et certains PU-PH possèdent des parts de ces sociétés[110].

[110] L'article L531-1 du code de la recherche prévoit la possibilité, pour les fonctionnaires civils des services publics et des entreprises publiques définis à l'article L112-2 et les fonctionnaires exerçant leurs fonctions dans les établissements publics relevant du décret mentionné à l'article L112-6 d'être autorisés à participer à titre personnel, en qualité d'associé ou de dirigeant, à la création d'une entreprise dont l'objet est d'assurer, en exécution d'un contrat conclu avec une personne publique, une entreprise publique ou une personne morale mandatée par ces dernières, la valorisation de travaux de

[396] En 2022, l'équilibre global de l'activité de valorisation au sein de la FMI est presque atteint avec 2, 6 M€ en charges contre 2, 5 M€ en recettes.

[397] Il est difficile de comparer la valorisation faite à l'IHU Méditerranée avec celle des autres IHU.

[398] Trois observations peuvent cependant être faites. D'une part, il n'y a pas de modèle de valorisation au sein des IHU, chacun d'eux ayant mis en place les actions qu'il juge les plus appropriées selon son « écosystème » (relations avec SATT, université, CHU, organismes de recherche, etc.).

[399] Il est à noter, ici, que si les autres IHU ont mis en place un « club » au sein duquel ils échangent sur leurs bonnes pratiques, et notamment celles relatives à la valorisation, l'IHU Méditerranée infection ne participe pas à ce club et est donc isolé de ce point de vue.

[400] D'autre part, si on compare les résultats de la valorisation de l'IHU Méditerranée avec ceux des autres IHU, en utilisant les données recueillies par l'ANR, il apparaît que celui-ci se classe deuxième sur sept pour le nombre de start-ups actives chaque année (9 au total) et celles de plus de trois ans en 2020 (3) et cinquième sur sept pour le nombre de brevets déposés actifs (43) en 2020.

[401] Un constat s'impose, l'IHU considère, comme pour d'autres activités qu'il mène, qu'il est en mesure de la faire en étant, en quelque sorte autosuffisant, ne cherchant pas à développer des partenariats avancés avec d'autres organismes dont c'est pourtant la mission, ni à partager avec les autres IHU son expérience ou des pratiques jugées les plus efficaces.

4 Des pratiques médicales et scientifiques déviantes répandues au sein de l'IHU

[402] Il a été demandé à la mission d'examiner les conditions de réalisation des activités de recherche et de soins menées par l'IHU au regard des obligations réglementaires et des principes éthiques et déontologiques dans les suites d'alertes de professionnels et d'enquêtes de la part de médias.

[403] Les activités de soins et de recherche clinique relevant du pôle MIT de l'AP-HM constituent la majeure partie de l'activité déployée au sein de l'IHU, aussi bien en nombre de personnels concernés qu'en nature de projets, en données produites et utilisées, ou encore en termes d'échanges au sein des instances de gouvernance interne. Nombre de décisions relevant du soin et de la recherche clinique sont prises lors des staffs « kit/cohorte » et approuvées par le directeur de l'IHU qui préside ces réunions. Ce dernier assistait également au bureau de pôle jusqu'au 31 août 2021 en tant que médecin coordonnateur adjoint[111]. Outre les points à mettre à l'ordre du jour du bureau, établis par le Pr BROUQUI, il y avait également la liste des points du Pr RAOULT qui dans le compte-rendu de réunion étaient repris dans les points prioritaires. Dans les comptes-rendus de bureau de pôle, il est aussi précisé « *Tous les courriers sont validés en bureau de pôle* ». Enfin, les en-têtes de courrier du chef de pôle, de compte-rendu d'hospitalisation ou de résultats de biologie (annexe 4) montrent bien la prévalence de la place de l'IHU et de son directeur sur les structures de l'AP-HM.

---

recherche et d'enseignement, que ces travaux aient été réalisés ou non par ces fonctionnaires dans l'exercice de leurs fonctions. L'Université et l'AP-HM ont été en l'espèce informées de la création de la prise de brevet et de la création des entreprises.

[111] Médecin coordonnateur référent : Pr BROUQUI.
Médecin coordonnateur labo : Pr FOURNIER.

[404] La mission a demandé à la société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), au CNR du paludisme et au CNR des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux (CNR-MyRMA) [112] de lui apporter leur expertise sur les standards actuels au regard des recommandations et des publications nationales et internationales. Les développements ci-dessous s'appuient sur ces éléments.

[405] La mission a été alertée par des témoignages concordants sur le fonctionnement du CNR des Rickettsies, *Coxiella* et *Bartonella* et du centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes (CRIOAc). Ces différents points n'ont pu être investigués. La mission recommande une évaluation externe de chacun de ces centres qui sont en cours de renouvellement d'agrément pour l'un et de labellisation pour l'autre.

Recommandation n°12 Conditionner les dossiers de renouvellement du CNR Rickettsies et du CRIOAc à une évaluation externe.

4.1 Les soins sont encadrés par des protocoles propres à l'IHU

[406] Le pôle MIT a mis en place de très nombreux protocoles. Ainsi, les prises en charge diagnostiques et thérapeutiques sont standardisées.

[407] **L'IHU écrit** dans son rapport d'activité 2021 avoir développé « *des stratégies de soins standardisées avec une approche syndromique en microbiologie reposant sur une stratégie de prélèvements par kits syndromiques et une approche thérapeutique s'appuyant sur une stratégie thérapeutique empirique standardisée* ». Il indique également le « *développement de nouvelles stratégies thérapeutiques :*

- *la greffe fécale chez les patients atteints d'infection à Clostridium difficile et chez les patients atteints de bactéries hautement résistantes ;*
- *l'utilisation d'anciens antibiotiques qui restent actifs sur des bactéries multirésistantes ;*
- *la mise en place d'un système de veille hebdomadaire dans le but de surveiller la résistance aux antibiotiques, la survenue d'épidémie et autres phénomènes anormaux* ».

[408] Cette veille, qui existe depuis 2020, repose sur la surveillance microbiologique des infections fondée sur les données des laboratoires de microbiologie de PACA. Chaque semaine, un staff a lieu et une rétro-information est apportée. Le dernier bulletin mis en ligne par l'IHU date du 11 novembre 2019.

[409] Les protocoles sont formalisés au sein de divers documents appelés bilan, kit, POC (point of care, dont certains sont décrits ci-dessous).

[112] Le CNR-MyRMA a plusieurs missions. Parmi celles-ci, il est possible de distinguer les missions de surveillance et d'alerte à visée de santé publique et des missions de diagnostic et d'aide à la thérapeutique à visée individuelle. Le CNR-MyRMA est particulièrement en charge de la surveillance du nombre de cas de tuberculose MDR et XDR et signale les infections à mycobactéries épidémiques ou émergentes. D'autre part, le CNR-MyRMA contribue à la prise en charge des cas complexes d'infections à mycobactéries. Enfin, le CNR évalue les nouvelles technologies de laboratoire.

4.1.1 Une démarche diagnostique éloignée des standards actuels

[410] L'AP-HM dispose de deux laboratoires comme la réglementation[113] en ouvre la possibilité aux 3 plus gros établissements français. Les deux autres établissements disposant de cette exception sont l'AP-HP qui a fait le choix d'un laboratoire par groupement hospitalo-universitaire et les HCL[114] qui disposent d'un seul laboratoire. Ces deux hôpitaux ont privilégié un laboratoire unique permettant d'avoir un seul dossier biologique patient, facteur de sécurité. De plus, une meilleure mutualisation au sein de l'organisation du laboratoire est ainsi possible.

[411] Un laboratoire de biologie médicale (LBM) regroupe toutes les activités de biologie à l'exception des examens microbiologiques et sérologiques, il s'agit du pôle biologie-pathologie. En juin 2023, ces activités seront entièrement localisées sur les sites Nord et Timone dans le cadre du projet Biogénopôle.

[412] Le LBM du pôle infectiologie, dont le directeur actuel est le Pr FOURNIER, succédant depuis le 1er septembre 2021 au Pr RAOULT, est hébergé au sein de l'IHU. Il regroupe les activités de diagnostic de bactériologie, virologie, parasitologie-mycologie, immunoallergologie et assure l'activité d'hygiène hospitalière. Le LBM, reconnu comme CNR des Rickettsies, *Bartonella* et *Coxiella*, est membre du CNR de la Toxoplasmose (pôle sérologie). Enfin, il a été reconnu comme CNR – laboratoire expert associé au séquençage du SARS-CoV-2.

[413] Chaque laboratoire a son propre catalogue d'analyses et un système de gestion identique, mais paramétré différemment. Le serveur de résultats est commun.

4.1.1.1 L'approche syndromique prévaut

[414] Les diagnostics microbiologiques d'urgence sont réalisés dans des lieux dits « POC » 24h/24 et 7 j/7 sur un panel d'analyses biologiques permettant le diagnostic syndromique rapide de maladies infectieuses par des techniques microscopiques, immunologiques ou de biologie moléculaire. Les POC sont installés au sein du laboratoire situé dans l'IHU Méditerranée infection et à l'hôpital nord. Les autres analyses microbiologiques sont exécutées pour l'ensemble de l'AP-HM dans le laboratoire au sein de l'IHU qui dispose de techniques et technologies modernes et automatisées en matière diagnostique.

[415] L'IHU décrit sur son site internet la mise en place « *d'une stratégie exhaustive et innovante de diagnostic syndromique et de traitement protocolé 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 des kits de diagnostic syndromique prêts 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.

[416] Ainsi, il est mis à disposition des bons d'examens syndromiques : POC Timone/NORD ; infections respiratoires aiguës, méningites et encéphalites aiguës, gastroentérites et infections sexuellement transmissibles. Une partie de la prescription est dite syndromique comprenant des cultures et des diagnostics moléculaires systématiques, l'autre est à la carte en complément.

---

[113] Code de la santé publique Article D6222-11.
[114] Hospices civils de Lyon.

[417] Par ailleurs, au sein du pôle MIT, les bilans/kits réalisés comprennent un plus grand nombre d'analyses obligatoirement prescrites (les cases sont précochées). Si le patient a plusieurs syndromes, les différents kits sont prescrits et s'additionnent. Si le patient est hospitalisé, ces analyses sont financées dans le cadre de la tarification à l'activité (groupe homogène de séjour). Si le patient n'est pas hospitalisé (consultations et passages aux urgences), c'est facturé selon les cas à l'Assurance maladie, aux mutuelles ou au patient.

[418] Interrogés par la mission sur l'intérêt de faire autant d'analyses, les responsables du laboratoire ont mis en avant : la rapidité du diagnostic, l'exhaustivité des analyses prescrites, l'absence de retard de prise en charge également pour des pathologies peu courantes et ainsi le raccourcissement de la durée moyenne de séjour (DMS) au sein des secteurs d'hospitalisation. Il a été également mis en avant que bioMérieux propose des panels diagnostics BIOFIRE®[115]. Il est à noter que des articles récents sur des méta-analyses portant sur différents kits multiplex[116] les plus utilisés actuellement ne démontrent pas leur intérêt dans toutes les situations cliniques.

[419] Lors des entretiens, il a été rapporté à la mission que :

- les kits avaient été plus largement utilisés à l'AP-HM, notamment aux urgences et lorsque des prélèvements étaient adressés par des établissements de santé du territoire. Face aux coûts générés pour le prescripteur, les kits sont bien moins utilisés exceptés pour les patients aux urgences devant être hospitalisés à l'IHU ;
- les établissements extérieurs ont contesté la facturation qui actuellement ne porte plus que sur les seules analyses prescrites ;
- ces kits sont rassurants notamment pour les plus jeunes cliniciens, mais ne favorisent pas l'apprentissage du raisonnement médical, en outre, les praticiens, lors d'un exercice hors de l'IHU, ne les utilisent pas ;
- les médecins ont des difficultés à expliquer aux infirmiers, et donc au patient, pourquoi il est nécessaire de prélever **jusqu'à 15 tubes de sang, 3 jours de suite**. Certains patients en consultations ou HDJ sont excédés de devoir revenir pour se faire prélever sans comprendre pourquoi ;
- la difficulté, voire l'impossibilité, à obtenir la réalisation d'une PCR ciblée quand elle est prescrite seule et non dans le cadre du kit os, seule la culture étant alors réalisée ;
- un important travail d'aliquotage[117] pour conservation des prélèvements reçus mobilisant des ressources humaines et matérielles.

---

[115] Permet avec une PCR multiplex d'analyser simultanément en système fermé des virus et bactéries ainsi que leurs gènes de résistance aux antibiotiques sur des échantillons.

[116] CHANG L-J, HSIAO C-J, CHEN B, et al. Accuracy and comparison of two rapid multiplex PCR tests for gastroenteritis pathogens: asystematic review and meta-analysis. **BMJ Open Gastro** 2021 ; 8 : e000553. doi : 10.1136/bmjgast-2020-000553.

G.S. TANSARLI, K.C. CHAPIN. Diagnostic test accuracy of the BioFire® FilmArray® meningitis/encephalitis panel : a systematic review and meta-analysis. **Clinical Microbiology and Infection** 26 (2020) 281-290.

H.-S. HUANG, C.-L. TSAI, J. CHANG, T.-C. HSU, S. LIN, C.-C. LEE. Multiplex PCR system for the rapid diagnosis of respiratory virus infection: systematic review and meta-analysis. Clinical **Microbiology and Infection** 24 (2018) 1055-1063.

[117] Action de séparation d'une substance (sérum…) en plusieurs échantillons à congeler les plus souvent de façon à permettre leur réutilisation.

[420] Il faut rappeler que l'utilisation de kits syndromiques n'est pas validée et que l'*infectious diseases society of America* (IDSA[118]) se positionne en leur défaveur.

[421] Le jury dans son évaluation de 2019 indiquait, comme déjà rapporté *supra*, la nécessité de démontrer, par des essais cliniques, l'intérêt des kits diagnostics mis en place au sein du pôle MIT.

[422] Cette démarche est poussée à son maximum au sein du pôle. En effet, le nombre de prescriptions de kits est suivi chaque semaine au *staff kit* appelé aussi *staff cohorte*. Un praticien est responsable par kit syndromique. Un praticien est responsable par étage des prescriptions des divers kits. Le suivi est présenté sous forme de courbes. La pression est forte pour qu'ils soient utilisés avec des rappels à l'ordre si le nombre de prescriptions n'est pas suffisant. Durant l'épidémie à SARS-CoV-2, les *staffs kit* n'ont pas eu lieu chaque semaine comme habituellement, mais très ponctuellement et sans suivi des prescriptions de kits.

[423] Certaines analyses prescrites systématiquement dans les différents kits interrogent quant à leur pertinence :

- les sérologies de *Coxiella burnetii, Bartonella henselae*, *Bartonella quintana, Brucella melitensis* dans les kits « infections osseuses », « endocardite », « fièvre au retour de voyage » ;
- la recherche d'IgE anti-porc dans le kit « endocardite » (même pour un patient ayant ses valves cardiaques natives).

[424] Ces multiplications d'analyses s'observent dans l'évolution de la consommation de B et BHN[119] dans les pôles cliniques de l'AP-HM entre 2016 et 2019 : une augmentation forte (plus de 33 %) que ce soit par journée ou entrée pour la microbiologie, une décroissance d'environ 5 % pour le reste de la biologie[120].

[425] **Toutes ces analyses prescrites systématiquement vont au-delà du juste soin. La question de la pertinence de ces actes ainsi que le devenir et l'utilisation ultérieure des divers liquides congelés est posée.**

[426] Les conditions de réalisation du diagnostic du paludisme ne sont pas conformes.

[427] Les dernières recommandations[121] éditées en 2017 sous l'égide de la SPILF[122] et confirmées, en mai 2022, par le laboratoire coordonnateur du centre national de référence du paludisme (et dont un laboratoire associé est situé au sein de l'IHU) indiquent :

- déterminer la présence ou non de *Plasmodium* dans un échantillon sanguin qui doit être acheminé rapidement (délai maximum de 4 h entre le prélèvement et le rendu du résultat) avec un résultat rendu dans un délai de 2h à réception du prélèvement ;

[118] Association médicale représentant des médecins, des scientifiques et d'autres professionnels de la santé spécialisés dans les maladies infectieuses.
[119] Pour l'Assurance maladie, la lettre clef B signifie analyse biologique (urine, sang ou de toute autre matière provenant du corps humain). Depuis le 05 juillet 2002, la valeur de la lettre clef B est de 0,27 € en métropole. Elle permet également de suivre l'activité d'un LBM. La lettre clef BHN signifie que l'analyse n'est pas inscrite à la nomenclature des actes de biologie médicales ; elle hors nomenclature. Les BHN ne sont pas remboursables lorsqu'il s'agit de consultations externes.
[120] Activité Dépenses réactifs Pôles Biologie et Infectieux_2016_2021, transmis par l'AP-HM. La mission n'a pas retenu les années 2020 et 2021 du fait de la pandémie.
[121] https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/2017-palu-texte-final.pdf
[122] Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française.

- en cas de diagnostic positif, déterminer s'il s'agit d'un accès à *Plasmodium falciparum*, espèce responsable de la plupart des accès graves (et des décès) et des échecs thérapeutiques (résistance à certains antipaludiques) ;
- l'identification de P. *falciparum* doit s'accompagner de la recherche de signes biologiques de gravité (dont la parasitémie). L'identification spécifique des espèces non P. *falciparum* ne relève pas de l'urgence, la prise en charge initiale étant commune pour toutes ces espèces ;
- la quantification de la densité parasitaire est obligatoire pour P. *falciparum,* car elle participe à la définition de l'accès grave.

[428] **Il est donc impératif que le diagnostic de *Plasmodium falciparum* et la parasitémie, s'il est positif, soient réalisés 7 jours sur 7 et 24 heures sur 24, moins de deux heures après son arrivée au laboratoire et moins de 4 heures après le prélèvement**. Ce n'est pas le cas à l'IHU car il est indiqué dans le kit « fièvre au retour de voyage » de l'IHU que « *le frottis goutte épaisse avec parasitémie + PCR est réalisé uniquement : 8h30-18 h 30 en semaine, 8h30-12 h le samedi. Pas les dimanches et jours fériés* ». Dans le catalogue des analyses, il est indiqué 4 heures pour le rendu de résultat du test unitaire paludisme et 24 à 48 heures pour ce qui concerne frottis sanguin et goutte épaisse + recherche d'antigènes + biologie moléculaire.

[429] **Dans les conditions telles que réalisées au laboratoire de microbiologie, il peut y avoir une perte de chance pour le patient.**

4.1.2 Des protocoles thérapeutiques non conformes

[430] Les prises en charge thérapeutiques font l'objet de protocoles formalisés : antibiothérapie, tuberculose, ostéites, maladie de Whipple, Fièvre Q, etc.

[431] La mission a étudié, avec l'appui de la SPILF sur la base des recommandations actuelles nationales et internationales, le « guide de prescription des anti-infectieux, IHU Méditerranée Infection, version interne spécifique IHU 2020 » disponible en ligne sur le site internet de l'IHU[123]. Dans l'intitulé, il est bien précisé IHU et non pôle MIT de l'AP-HM et en bas de page « Protocole IHUMI – version 20 03 2020 ».

[432] L'AP-HM dispose d'un guide[124] distinct « guide de prescription des antibiotiques en urgence, version 2017, adulte ». Il a été élaboré dans le cadre de la commission des anti-infectieux, groupe 3 du comité de sécurisation des produits de santé (COSEPS), à laquelle participent des PU-PH du pôle MIT.

[433] **Le guide d'antibiothérapie de l'IHU présente un certain nombre de non-conformités au regard des standards actuels** :

- L'utilisation d'antibiotiques par voie sous-cutanée n'est pas conforme chez les patients dont les situations cliniques sont les plus graves.
- Les définitions de la gravité de l'infection sont variables et non conformes pour certaines : dans les endocardites, le score de Marseille n'a pas été validé par d'autres équipes.

[123] https://www.mediterranee-infection.com/wp-content/uploads/2022/02/Guide-Antibio-IHU-au-20-03-2020.pdf
[124] La mission n'a pas contrôlé le guide de l'AP-HM, qui n'était pas dans le champ du contrôle.

- Les situations cliniques ne sont pas suffisamment stratifiées pour permettre le meilleur choix d'antibiotiques (pneumonie aiguë communautaire de l'adulte ou de l'exacerbation aiguë de bronchite chronique, etc.).
- La durée de traitement et/ou la posologie ne sont pas conformes (pneumonie aiguë communautaire de l'adulte, angine, cystite à risque de complications, etc.).
- Le traitement antibiotique (test de grippe positif) ou antiviral (méningite avec LCR à cytologie positive) n'est pas recommandé.
- Le choix des molécules n'est pas approprié (pneumonie aiguë communautaire avec signe de gravité, pneumonie associée aux soins, pathologies urinaires, endocardites, etc.) :

  L'ertapénem en est un exemple : il est prescrit pour les patients de plus de 65 ans pour lesquels il est associé ou non à un autre anti-infectieux en cas de pneumonie aiguë communautaire avec signes de gravité ou sepsis et POC négatif ou en cours, test grippe positif avec pneumopathie (foyer clinique et/ou radiologique), pyélonéphrite aiguë et prostatite aiguë.

  Ces indications posent plusieurs problèmes : ainsi, les infections de l'appareil urinaire ne sont pas dans les indications du résumé des caractéristiques du produit (RCP), et elles ne correspondent pas aux recommandations nationales.

  Dans le cadre de la lutte contre l'antibiorésistance, cette molécule doit être préservée conformément à la stratégie actuelle d'épargne des carbapénèmes ; l'ertapénem appartient à la classe des carbapénèmes, molécules utilisées en seconde intention ou pour des infections sévères. Ces antibiotiques sont le plus souvent appelés « protégés » et soumis à prescription de seniors.

  Dans le RCP, il est indiqué que des convulsions sont apparues plus fréquemment chez les patients âgés. Le pôle MIT a fait 13 déclarations de pharmacovigilance entre 2019 et 2021 concernant l'ertapénem sans que ce nombre au regard de celui de patients traités soit très différent de celui de l'ensemble de l'AP-HM. Elles concernent des personnes de 75 ans et plus, dont 5 pour confusion et 1 pour hallucinations. Il a été dit à la mission au cours d'entretiens que l'ertapénem était préféré, car donnant moins d'entérocolites à *Clostridium difficile* (pourtant, 2 déclarations de pharmacovigilance ont été réalisées), que la preuve serait apportée rétrospectivement et que certains internes faisaient tout pour éviter de prescrire cette molécule.

  Le guide de l'IHU diffère du guide de l'AP-HM sur ces indications de prescription d'ertapénem.

[434] Enfin, les références indiquées en fin du guide sont pour la plupart anciennes, voire obsolètes.

[435] Des témoignages concordants mettent en avant que les responsables médicaux du pôle MIT vivent sur leurs connaissances, sans les mettre à jour. Les antibiogrammes ne sont pas le reflet des molécules maintenant recommandées nationalement ou internationalement, qui ne sont pas toujours testées. Des prescriptions de CMI[125] ne sont pas réalisées. Toutefois, compte tenu de l'expertise et du temps nécessaires, la mission n'a pas pu investiguer ces éléments.

[436] Comme indiqué *supra*, l'IHU affirme clairement une stratégie plus diagnostique que thérapeutique pour ne pas se lier avec les laboratoires pharmaceutiques. Concernant les innovations thérapeutiques de ce pôle, elles visent généralement l'utilisation d'anciennes molécules dans des

[125] La concentration minimale inhibitrice (CMI) est la plus faible concentration d'un produit chimique, généralement un médicament, qui empêche la croissance visible d'une ou de plusieurs bactéries.

pathologies pour lesquelles elles n'ont pas été développées. Cela peut être admis, mais dans un cadre de recherche clinique.

[437] Cela amène deux constats qui peuvent entrainer une perte de chance pour le patient :

- les nouvelles molécules anti-infectieuses ne sont pas prescrites au sein du pôle MIT (daptomycine[126], antifongiques azolés ou échinocandines[127]..) ;
- les prescriptions sont hors autorisation de mise sur le marché (AMM) comme indiqué ci-dessous.

[438] **Ce guide formalise des prescriptions qui ne respectent pas le code de la santé publique[128]. Il peut être envisagé une qualification pénale.**

[439] Les prescriptions sont réalisées à 100 % dans le logiciel Pharma® au sein du pôle MIT, ce qui n'est pas encore le cas de tous les services de l'AP-HM. La validation pharmaceutique recherche les sur/sous dosages et les contre-indications. Un interne a en charge toutes les validations de l'IHU. Et comme il a été dit à la mission si « *une prescription de l'IHU est anormale ou exceptionnelle, c'est normal c'est l'IHU !* »

[440] Dans le cadre de la stratégie de lutte contre l'antibiorésistance, des centres régionaux en antibiothérapie (CRAtb – bon usage des antibiotiques) sont en cours de déploiement dans chaque région. En PACA, il en est prévu 2, à Nice pour PACA-Est et à Marseille au sein de l'IHU pour PACA-Ouest. **Compte tenu des éléments précédents, un seul centre à Nice est souhaitable**.

Recommandation n°13 Retenir le seul centre de Nice comme centre régional en antibiothérapie-bon usage des antibiotiques en PACA.

4.1.3 La prise en charge de la tuberculose ne respecte pas les standards actuels et peut provoquer une perte de chance pour le patient

[441] Des articles de presse ont mis en cause les prises en charge à l'IHU concernant la tuberculose, dont celui de *Mediapart* qui écrivait « *l'Institut hospitalo-universitaire de Marseille mène une expérimentation sauvage contre la tuberculose, provoquant chez plusieurs patients, dont un mineur, de graves complications* ».

[442] L'ANSM a mené une inspection dont un des objectifs était la vérification « *de dossiers médicaux de patients traités en 2019 pour une tuberculose infectieuse par les services d'infectiologie de l'AP-HM hébergés au sein de l'IHU, en raison de la possible mise en œuvre d'une recherche interventionnelle comportant une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle en l'absence d'autorisation de l'ANSM et d'avis favorable d'un CPP* ».

---

[126] Antibiotique qui peut être une alternative intéressant à la vancomycine dans certaines infections et qui est recommandée en cas d'infection de cathéter avec choc septique.
[127] À la place de l'amphotéricine B liposomale dans les infections fongiques graves.
[128] Article L1110-5 : "Toute personne a, compte tenu de son état de santé et de l'urgence des interventions que celui-ci requiert, le droit de recevoir, sur l'ensemble du territoire, les traitements et les soins les plus appropriés et de bénéficier des thérapeutiques dont l'efficacité est reconnue et qui garantissent la meilleure sécurité sanitaire et le meilleur apaisement possible de la souffrance au regard des connaissances médicales avérées. Les actes de prévention, d'investigation ou de traitements et de soins ne doivent pas, en l'état des connaissances médicales, lui faire courir de risques disproportionnés par rapport au bénéfice escompté. Ces dispositions s'appliquent sans préjudice ni de l'obligation de sécurité à laquelle est tenu tout fournisseur de produits de santé ni de l'application du titre II du présent livre"…

[443] Le courrier adressé à l'IHU avec le rapport final indique : « *Bien que ces vérifications n'aient pas conduit à identifier d'éléments signant une démarche pouvant caractériser la mise en œuvre d'une RIPH non autorisée par l'ANSM, elles ont mis en évidence certaines prescriptions de combinaisons d'antibiotiques différentes de celles faisant l'objet de recommandations nationales ou internationales. De plus, sur les dossiers étudiés, la fréquence des événements indésirables graves apparaît élevée.*

Ces éléments m'apparaissent justifier une analyse exhaustive et approfondie. En application des dispositions du 7° de l'article L5311-2 du CSP, je vous demande de me transmettre sous un mois un bilan, établi en lien avec l'AP-HM, sous la forme d'un listing exhaustif et pseudonymisé des patients traités pour une tuberculose par des associations d'antibiotiques incluant clofazimine + minocycline +/- pyrazinamide +/- sulfadiazine +/- triméthoprime/sulfaméthoxazole par les services d'infectiologie de l'AP-HM hébergés au sein de l'IHU-Méditerranée Infection sur la période 2016-2021 ».

[444] Le médecin de la mission a investigué plus particulièrement certaines prises en charge de la tuberculose de 2017 à 2021 à partir des dossiers médicaux notamment.

4.1.3.1 Bilan et traitement de la tuberculose font l'objet de protocoles propres au seul IHU

[445] L'IHU dispose d'un protocole concernant la prise en charge biologique des patients suspects de tuberculose, décliné sous forme de kit diagnostic « tuberculose ». La mission détient deux protocoles, le premier datant du 9 janvier 2020 et le second, transmis par le chef de pôle, indique dans le titre du fichier « 2021 » et a un problème de mise en page. La différence repose sur un prélèvement pour recherche (cf. ci-dessous « Mycobac »).

[446] Ce kit diagnostic propose plus d'examens que ceux strictement nécessaires aux soins et les multiplie (ex. recherche de mycobactéries dans les selles et les hémocultures). Il est ainsi indiqué dans le compte-rendu du *staff kit* du 19 février 2020 « *Pour les patients admis pour une prise en charge d'une tuberculose, le suivi doit intégrer un kit tuberculose toutes les semaines jusqu'à négativation des BAAR*[129]*. Reconstituer les Kits hebdomadaires de surveillance. Tenir un tableau de suivi/patient pour l'indicateur « Prélèvement hebdomadaire fait ». Analyse des données rétrospectives MDR/XDR et Sensible suivant la méthode : prélèvements fait et négativation par semaine S1, S2, S3… Faire un dossier traitement de la tuberculose ».*

[447] Contrairement aux autres hôpitaux, les souches de mycobactéries résistantes sont exceptionnellement adressées au CNR-MyRMA[130]. L'IHU a indiqué avoir envoyé une souche en 2016 et une en 2018. Le CNR-MyRMA a indiqué avoir reçu une souche en 2016 provenant directement de l'IHU et 5 autres souches (2016, 2019, 2019, 2020, 2021) adressées par d'autres laboratoires. En effet, des médecins ont signalé tenter de faire prélever les patients, en dehors de l'IHU, dans des laboratoires de ville ou dans d'autres établissements de santé afin que la souche soit adressée au CNR-MyRMA et que celui-ci réalise un antibiogramme complet.

[448] Le laboratoire de microbiologie a adressé à la mission la procédure « Réalisation d'un ATB mycobactérie par E-TEST » en date du 3 juin 2019. Cette technique n'est actuellement recommandée par aucune instance. Il n'apparaît pas dans la procédure si la méthode a été validée et enregistrée selon la norme NF EN ISO 15189, comme il se doit.

---

[129] Les bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) sont des bactéries (mycobactéries) en forme de bâtonnets (bacilles) qui peuvent être visualisées et dénombrées au microscope après fixation sur lame de verre et coloration spéciale.

[130] Le CNR-MyRMA est particulièrement en charge de la surveillance du nombre de cas de tuberculose MDR et XDR et signale les infections à mycobactéries épidémiques ou émergentes. D'autre part, le CNR-MyRMA contribue à la prise en charge des cas complexes d'infections à mycobactéries.

[449] Il existe également un protocole concernant le traitement. La mission dispose d'un protocole de 2016 (pièce jointe 7) puis de celui utilisé depuis le 9 janvier 2020[131] (pièce jointe 8) :

- En 2016 comme en 2020, si le test à la rifampicine est négatif devant une suspicion de tuberculose, le traitement institué est isoniazide, rifampicine, éthambutol et pyrazinamide (IREP) dans l'attente de l'antibiogramme conformément aux recommandations en vigueur de l'OMS[132] et du HCSP[133].
- Si le test à la rifampicine est positif, c'est une « *trithérapie semi-empirique* » qui est prescrite : clofazimine, sulfadiazine et minocycline (CAM) accompagnée par la nécessité d'alcaliniser les urines en raison de la sulfadiazine (plus d'un litre d'Eau de Vichy). En 2020, le protocole est modifié pour les tuberculoses résistantes à la rifampicine : clofazimine, pyrazinamide, sulfaméthoxazole-triméthoprime et minocycline (CPSM) Il y est précisé « *Il est nécessaire d'apporter aux patients une information adaptée à leur langue et leur contexte socioculturel. S'aider d'un traducteur si possible* » et les références sont « HCSP 2014 et rapport OMS 2019 ». Cette modification intervient alors qu'en novembre 2019, un praticien de l'IHU lors d'un échange avec la responsable du centre régional de pharmacovigilance (CRPV) fait remonter des effets indésirables suspects à la sulfadiazine chez des patients, dont 5 sur les 7 sont traités pour tuberculose. Le centre interroge les autres CRPV qui n'ont pas autant de notifications pour ce médicament habituellement prescrit pour la toxoplasmose.

  Or, ces protocoles ne correspondent pas aux recommandations établies par ces deux organismes. De plus, 2 des molécules, sulfadiazine et minocycline, ne sont même pas référencées.

4.1.3.2 Les références actuelles dans le traitement de la tuberculose sont internationales et récentes

[450] Interrogés par la mission, le CNR-MyRMA et la SPILF ont donné les éléments concernant les traitements de la tuberculose (pièce jointe 9) conformément aux recommandations actuelles dont sont extraits les éléments ci-dessous :

- « *Tuberculose à bacilles sensibles : Le traitement de la tuberculose à bacilles sensibles repose sur un traitement standard international combinant 4 molécules : isoniazide et rifampicine pendant 6 mois supplémentés par éthambutol et pyrazinamide pendant les deux premiers mois.*

  Ce traitement doit être modifié en cas de résistance isolée à l'isoniazide (mais sensibilité conservée à la rifampicine). Dans ce cadre, c'est actuellement une fluoroquinolone qui est recommandée.

  Aucun des schémas recommandés dans le cadre d'une tuberculose sensible à tous les antituberculeux ou monorésistante à l'isoniazide ne comprend les molécules sulfadiazine/cotrimoxazole, minocycline, ou clofazimine ».
- « *Tuberculose à bacilles multirésistants (TBMDR) : Le traitement des tuberculoses à bacilles multirésistants (i.e., résistants à au moins l'isoniazide et la rifampicine) repose, selon les recommandations de l'OMS sur l'association de 3 à 5 antibiotiques à choisir dans une liste les classant par ordre d'efficacité et niveau de preuve quant à cette efficacité.*

[131] Même date que l'un des protocoles de prise en charge.
[132] Organisation mondiale de la santé.
[133] Haut conseil de la santé publique.

Les recommandations actuelles de traitement des TB MDR reposent sur une combinaison de 3 à 5 molécules dont l'efficacité clinique est démontrée soit dans des essais randomisés soit dans la méta-analyse de plus de 10 000 cas, conduite par l'OMS. Parmi les molécules de la combinaison sulfadiazine/cotrimoxazole + minocycline + clofazimine + pyrazinamide, les trois premières, sulfadiazine et/ou cotrimoxazole et minocycline n'ont pas démontré leur activité dans de telles études ».

[451] « *Au total, compte tenu de l'état actuel des connaissances in vitro et in vivo et de son expertise dans la prise en charge des TB MDR par le biais de la RCP,* ***l'équipe du CNR-MyRMA considère qu'il n'y a, à ce jour, aucun rationnel à la prescription en clinique de la sulfadiazine/cotrimoxazole ou de la minocycline dans le traitement des TB MDR. L'utilisation du cotrimoxazole pourrait être discutée si toutes les ressources thérapeutiques reconnues et listées par l'OMS ont été épuisées*** ».

[452] **La mission estime que les patients n'ont pas reçu les traitements conformes aux standards actuels et qu'ils ont pu être victimes d'une perte de chance**.

4.1.3.3 35 dossiers médicaux confirment l'utilisation de molécules non recommandées

[453] La mission a repris la liste de patients transmise par le chef de pôle à l'ANSM. Il a été demandé à la pharmacie de transmettre la liste de patients traités par sulfadiazine ou clofazimine ou minocycline ou pyrazinamide. Le département d'information médicale a extrait la liste des patients pris en charge au sein du pôle MIT depuis 2017 pour tuberculose. Enfin, il a été demandé au centre de lutte antituberculeuse (CLAT) de Marseille d'extraire les dossiers des patients dont le traitement n'était pas celui recommandé par l'OMS.

[454] Ce sont 261 dossiers de patients listés par le département d'information médicale qui ont été balayés. Beaucoup concernaient une tuberculose traitée selon le protocole standard : isoniazide, rifampicine, éthambutol et pyrazinamide (IREP). Après recoupement des différentes listes, ce sont plus particulièrement 35 dossiers qui ont été examinés.

[455] Les 21 dossiers expertisés par l'ANSM, dont les 9 comprenant un ou plusieurs effets indésirables graves liés au traitement instauré contre la tuberculose, font partie de ces 35 dossiers.

[456] L'ANSM indique dans son rapport final « *Concernant la prise en charge de patients atteints de tuberculose infectieuse, les vérifications mises en œuvre n'ont pas mis en évidence d'éléments objectivant la mise en œuvre de RIPH non autorisées. Pour autant, l'examen des dossiers médicaux de patients atteints de tuberculose infectieuse a mis en évidence l'absence d'éléments justifiant la mise en place de combinaisons d'antibiotiques distinctes de celles faisant l'objet de recommandations nationales ou internationales, donnant lieu à une fréquence élevée d'événements indésirables graves. Le rationnel du choix de prescription de telles combinaisons alors même que des associations recommandées à l'efficacité reconnue sont disponibles n'apparaît pas justifié.*

[457] *Dans ce contexte, les inspecteurs recommandent la mise en place d'une revue de l'ensemble des dossiers médicaux des patients traités pour une tuberculose infectieuse par les services de l'AP-HM hébergés au sein de l'IHU sur une période étendue (2016-2021), afin de déterminer les traitements employés pour traiter les tuberculoses infectieuses sensibles ou résistantes à la rifampicine et de permettre un bilan rétrospectif en termes d'efficacité ainsi que de toxicité des combinaisons réalisées en dehors des recommandations nationales et internationales*".

[458] La mission retrouve dans les dossiers médicaux les traitements suivants :

- 7 traitements IREP (isoniazide, rifampicine, éthambutol et pyrazinamide) pour des tuberculoses sensibles auxquels a été ajoutée de la clofazimine quelques jours[134]. Dans les dossiers médicaux, les motifs suivants sont retrouvés : « *ajout… devant la persistance de BK-crachats positifs* » (P24), « *essayer d'accélérer la négativation des crachats* » (P25), « *présence de BAAR positif sur BK de contrôle [de J10]* » (P20). L'ANSM n'a pas rendu d'analyse sur ces dossiers.
- 6 traitements CPAM (clofazimine, pyrazinamide, sulfadiazine et minocycline).
- 1 traitement CAM (clofazimine, sulfadiazine et minocycline), 3 CAM puis CPAM et 1 traitement CPAM remplacé par clofazimine, pyrazinamide, disulone[135] et minocycline (CPDM).
- 4 traitements CPAM remplacés par clofazimine, pyrazinamide, sulfaméthoxazole-triméthoprime et minocycline (CPSM) et 1 CAM remplacé par CSM (clofazimine, sulfaméthoxazole-triméthoprime et minocycline).
- 1 traitement CAM, puis CPAM puis CPSM.
- 6 traitements CPSM. Début 2022, il y avait deux patients sous ce protocole, dont un ne faisant pas partie des dossiers exposés, car le séjour n'était pas clos en 2021.
- 1 traitement IRE (isoniazide, rifampicine et éthambutol) avec sulfadiazine pendant 4 jours puis IREP.

[459] Il y a également les dossiers de 4 patients avec des situations cliniques plus complexes qui relèvent d'avis d'experts quant à leurs prises en charge thérapeutiques.

[460] Il est présenté en annexe 5 une courte synthèse de quelques dossiers médicaux montrant les types de prise en charge à l'IHU ne répondant pas aux standards.

[461] Parmi ces patients, il y a un mineur, des non-francophones et des sans domicile fixe (SDF). Alors qu'il est mis en avant de favoriser l'observance en prescrivant le protocole IHU, la mission observe plusieurs difficultés : certaines de ces molécules ne sont pas disponibles au CLAT[136] ; la minocycline n'est pas toujours disponible à l'hôpital (un hôpital ne pouvait le dispenser et dans un autre cas elle a été remplacée par de la doxycycline) et faire boire plus d'un litre d'Eau de Vichy à des patients en grande précarité est certainement complexe. En effet, il est difficile de boire, chaque jour, au moins cette quantité d'eau, au goût particulier. De plus, il est particulièrement compliqué pour une personne en précarité de se la procurer.

[462] Une molécule utilisée, la disulone, utilisée dans la lèpre, ne fait pas partie, non plus des molécules recommandées au niveau international, ni par le CNR-MyRMA et la SPILF.

[463] Dans les dossiers, il n'est pas retrouvé systématiquement le bénéfice risque ni l'information du patient, contrairement à ce qui est prévu dans le code de la santé publique[137].

---

[134] Un patient en a reçu 36 jours.
[135] Molécule utilisée pour traiter la lèpre.
[136] Pour les personnes sans droit.
[137] Articles L1111-2, L1111-4 et L5121-12-1-2.

[464] Ces traitements ont été institués dans 6 cas pour des tuberculoses sensibles et ils ont généré des événements indésirables graves (EIG) comme l'a décrit l'ANSM. S'ils ont été déclarés à la pharmacovigilance, ils ne l'ont pas été, ni par le médecin référent, ni par le chef de service ou le chef de pôle, en tant qu'EIG au sein de l'AP-HM ni à l'ARS. Il n'a pas non plus été organisé de revue de mortalité et de morbidité (RMM), ni de comité de retour d'expérience (CREX).

[465] Il n'a pas été retrouvé formellement dans les dossiers médicaux d'éléments constituant une recherche concernant un traitement court de la tuberculose. Deux éléments interrogent : la phrase écrite dans le dossier du patient (P12) en octobre 2019 (« *staff mycobactéries directeur adjoint IHU + avis chef de service du 3e étage = devant histoire de la maladie + clinique + imagerie + PCR en faveur d'une tuberculose, débuter traitement antiBK après LBA. Devant risque de perdu de vue chez patient SDF ne parlant pas français, faire traitement par protocole IHU adiazine minocycline pyrazinamide lamprène pour envisager une durée de traitement plus courte que 6 mois* ») et un extrait du procès-verbal du *staff kit* du 30 janvier 2020, « *Traitement court de la Tuberculose : étude groupée clinique et microbiologique (négativité précoce des ED BAAR/toxicité du traitement classique vs MDR) étude de non-infériorité tolérance/efficacité ; écriture en cours objectif Juin 2020 ; PB/BD* ».

[466] Néanmoins, les traitements institués ne relèvent pas de recommandations internationales, certains[138] sont également « hors AMM ». Les molécules, dont l'efficacité a été démontrée, ne sont pas prescrites lors de tuberculoses MDR ou XDR. Il peut être considéré que des risques ont été pris en établissant ces protocoles IHU. La question de la perte de chance pour certains patients peut être posée. Ces faits **sont susceptibles de revêtir une qualification pénale**.

[467] Par ailleurs, la lecture des dossiers et les entretiens menés montrent des difficultés de coordination avec le CLAT et/ou d'autres établissements de santé concernant les mesures de levée d'isolement, les prises en charge des patients et/ou de leur contact ainsi que l'absence totale de relations avec le CNR-MyRMA alors même des situations difficiles notamment TB MDR ou XDR le nécessiterait.

4.1.3.4 Mycobac, une recherche non conforme

[468] Le comité de protection des personnes (CPP) sud méditerranée 1 a donné un avis favorable à la mise en œuvre de cette recherche biomédicale « *amélioration de la stratégie diagnostique des patients suspects de tuberculose* » identifiée sous le numéro EudraCT : 2012-A01598-35 promue par l'AP-HM et dont l'investigateur (coordonnateur) est le Pr DRANCOURT (5 investigateurs associés[139]). L'autorisation de l'ANSM pour un essai clinique ne portant pas sur un produit de santé est datée du 11 janvier 2013.

[469] L'objectif principal est de rechercher la présence de M. *tuberculosis* dans les prélèvements pharyngés non invasifs des patients prélevés pour suspicion de tuberculose. L'étude appelée « Mycobac » prévoit 36 000 patients dont les critères d'inclusion sont : patient prélevé pour examens microbiologiques « kit mycobactérie », patient majeur (>18 ans), patient ayant librement signé le consentement éclairé écrit, patient affilié à un régime de la sécurité sociale. Cette étude est prévue pour 3 ans et est prolongée de 3 ans en 2016. L'étude a démarré le 8 février 2013. La première inclusion a eu le lieu le 22 mars 2013. Une prolongation a été demandée en février 2016 pour 3 ans supplémentaires pour une fin des inclusions le 22 mars 2019, indiquée au 8 février 2019 par le

[138] Sulfadiazine, minocycline, disulone.
[139] Pr D. RAOULT, IHU Méditerranée infection, AP-HM ; Pr P. BROUQUI, IHU Méditerranée infection, AP-HM ; Pr A. STEIN, Méditerranée infection, AP-HM ; Pr D. CHARPIN, Service Pneumologie, CHU Nord, AP-HM ; Dr J. GAUDART, UF Biostatistique et Méthodologie de recherche clinique et épidémiologique, AP-HM.

pôle MIT. Il y a eu une deuxième version de la fiche de recueil de consentement en date 13 juin 2017 afin de mettre à jour les coordonnées de l'investigateur principal suite au déménagement dans le bâtiment de l'IHU. Cette modification jugée non substantielle par les investigateurs n'a pas donné lieu à un nouveau passage en CPP.

[470] L'investigateur principal a fourni la liste des patients inclus pour les années 2017 à 2019 avec les consentements. Il indique que les inclusions ont pris fin le 8 février 2019. Cela représente 201 patients en 2017, 324 en 218 et 59 en 2019 sur les 991 inclusions totales pour les 36 000 prévues. Il est à noter qu'un même patient a pu être inclus plusieurs fois, ce qui n'était pas clairement écrit dans le protocole.

[471] Dans les dossiers d'inclusion, seuls 546 consentements étaient disponibles sur les 584 des 3 années examinées : 196 en 2017, 320 en 2018 et 30 en 2019. Le dernier patient inclus l'a été en date du 31 janvier 2019. Parmi les consentements signés, 9 formulaires concernent d'autres recherches (pneumonie, angine, méningite, endocardite, fièvre du voyageur et diarrhée), 7 patients sont mineurs, les dates ne sont pas toujours écrites, les médecins n'ont pas toujours signé en tant qu'investigateurs et des fiches de consentement V1 sont utilisées après le 13 juin 2017. Enfin, il a été identifié en recoupant avec les 35 patients dont les dossiers médicaux ont été examinés, 2 patients dont un ne parle pas français et un le parle difficilement. En revanche, pour tous les autres patients, la mission n'a aucune certitude sur le fait qu'ils soient tous francophones.

[472] Malgré plusieurs demandes, les résultats des analyses biologiques conduites dans le cadre de cette étude n'ont pas été transmis à la mission. Cette recherche n'a pas encore fait l'objet de publications.

[473] Lorsque les 261 dossiers médicaux, concernant la tuberculose, ont été passés en revue, il est apparu 51 consentements « Mycobac » au-delà de la date du 8 février 2019, c'est-à-dire du 11 février 2019 au 12 octobre 2021 sans certitude d'exhaustivité, car ce n'était pas l'objectif principal de la revue de ces dossiers. La V2 du consentement était utilisée 22 fois, mais également une V3 en date du 4 mars 2020 utilisée 29 fois à partir du 6 juin 2020.

[474] Cette V3 comporte une modification sur le prélèvement qui n'est plus un écouvillon pharyngé, mais un prélèvement cutané au niveau de la paume des mains.

[475] Le protocole du 9 janvier 2020 bilan et traitement de la tuberculose indiquait avec une case cochée systématiquement, « *Prélèvement recherche, écouvillon pharyngé, FAIRE SIGNER LE CONSENTEMENT* ».

[476] Le protocole transmis par le chef de pôle sans date dans le document, mais indiqué 2021 dans le nom du fichier ne comporte plus cet item contrairement à celui de 2020.

[477] Le kit diagnostic « Tuberculose » qui sert à faire les prélèvements en date du 4 mars 2020 indique « *RECHERCHE IHU 1 écouvillon paume des mains, recherche mycobactéries, NON FACTURE* ». Lors de la transmission fin avril 2022 à la mission de ce document lors des entretiens (ainsi que les kits « morsure de tique » et « infection sexuellement transmissible »), il a été indiqué qu'il avait été retiré des services depuis environ 2 mois comme d'autres kits indiquant des recherches.

[478] L'analyse des consentements démontre qu'un même patient peut en signer plusieurs à des dates différentes, que le remplissage n'est pas exhaustif (nom et/ou signature du patient, date du consentement, nom du médecin ayant recueilli le consentement). Il a été dit à la mission que souvent ce consentement était recueilli à l'oral, d'où les « ok patient » écrits. Parmi ces consentements recueillis, 3 proviennent de mineur et 6 de personnes non francophones.

[479] **Ce protocole « Mycobac » démontre plusieurs manquements graves au regard de la réglementation de la recherche clinique** :

- non exhaustivité des consentements signés ;
- mineurs inclus dans l'étude contrairement au protocole ;
- consentement signé par des personnes non francophones et incluses ;
- utilisation de consentements concernant d'autres recherches ;
- prolongation de recueil de consentements au-delà de la fin d'étude sous le même numéro EudraCT avec une modification substantielle sans que l'on sache à quoi servent ces consentements et avec les mêmes problèmes de mineurs, non francophones.

[480] Ces faits **sont également susceptibles de revêtir une qualification pénale**.

4.1.4 Un recours abusif aux prescriptions hors AMM dans le cadre du Covid

[481] Le pôle MIT a mis en place ses propres protocoles diagnostiques et thérapeutiques dans la prise en charge de la Covid-19.

[482] Au tout début de l'épidémie, l'IHU a promu une recherche « Traitement des infections respiratoires à Coronavirus SARS-Cov2 par l'hydroxychloroquine » qui prévoyait 24 personnes et qui a obtenu un avis favorable du centre de protection des personnes Île-de-France V le 6 mars 2020 et une autorisation de mise en œuvre par l'ANSM du 5 mars 2020. Les résultats de cette étude ont été publiés sous le titre « *Hydroxychloroquine and azithromycin as a treament of COVID-19 : results of an open label non-randomized clinical trial* » dans la revue « ***International Journal of microbiological agents*** ».

[483] Concernant cette étude, le médecin de la mission obtenu un tableau Excel avec des données cliniques et biologiques des 34 patients niçois dont seulement 6 ont servi pour la comparaison avec les patients marseillais.

[484] En recoupant les données de l'article et les renseignements du tableau, le médecin a identifié les 6 patients niçois Alors qu'il est indiqué dans la légende de la table qu'un Ct≥35 est négatif, des résultats de Nice de 38 ou 40 sont transcrits positifs.

[485] Le médecin de la mission a, donc, demandé des informations à l'IHU concernant les patients de l'article.

[486] L'IHU a transmis les consentements et Ct pour les patients marseillais accompagnés d'un courrier expliquant que les Ct ≥35 sont bien considérés négatifs.

[487] L'IHU, malgré les demandes de la mission, n'a transmis aucun élément concernant les patients niçois : méthode de sélection, techniques de PCR utilisées et modalités de suivi.

[488] Aussi, les résultats indiqués dans cet article posent question.

4.1.4.1 La prise en charge en hospitalisation complète

[489] En mars 2020, les hospitalisations au sein du pôle MIT concernaient tous les patients souhaitant être traités par hydroxychloroquine (HCQ) ou en provenance des urgences. Rapidement, il a été instauré des critères d'hospitalisation pour les patients demandant le traitement selon

l'évaluation de l'état clinique (score NEWS[140] supérieur ou égal à 5) et selon la biologie d'un risque de thrombose notamment des D-dimères supérieur à 2.

[490] Le premier protocole « GESTION COVID 19 HOSPITALISATION » dont dispose la mission date du 19 mars 2020, le dernier de mai 2022. Il est adressé aux médecins soit par le Pr PAROLA soit par le secrétariat du Pr BROUQUI.

[491] Considérant les inconnues du début de la pandémie avec des publications divergentes, la mission n'a pas investigué la période de mars à l'été 2020, soit un peu au-delà de la publication du décret du 26 mai 2020[141] concernant l'hydroxychloroquine (HCQ) qui ne doit pas être prescrite pour les patients atteints de Covid-19 que ce soit en ville ou à l'hôpital. Cependant, elle observe des prescriptions (HCQ, azithromycine (AZM), acétate de zinc, simvastatine[142]) et des bilans comprenant des PCR quotidiennes, des dosages plasmatiques d'HCQ tous les deux jours, des sérologies *Sars-CoV-2, des* typages lymphocytaires complets et des dosages des antiphospholipides qui relèvent de la recherche et non du soin.

[492] Le dernier protocole en date de mai 2022 (pièce jointe 10) indique toujours le traitement hors AMM d'HCQ, AZM et zinc, en cas de contre-indication à l'HCQ, c'est l'ivermectine qui est prescrite. Il est même précisé « *Arrêter : médicaments hypokaliémiants – corticoïdes per os – Médicaments non indispensables pouvant interagir avec hydroxychloroquine* ».

[493] Ce protocole comprend notamment le bilan d'entrée, le traitement, le suivi clinique et biologique. Le bilan biologique comprend à l'entrée un typage lymphocytaire complet, un dosage des antiphospholipides et en suivi, des prélèvements nasopharyngés pour PCR.

[494] Le prélèvement nasopharyngé pour PCR est toujours quotidien à 5 heures du matin comme lors du protocole de mars 2020. En effet, les résultats doivent être disponibles vers 8 heures pour la réunion des PU-PH pilotée par le directeur de l'IHU qui décide des sorties des patients hospitalisés sur la base du cycle threshold (Ct). Les chefs de service relaient les décisions dans les étages. Plusieurs praticiens ont indiqué à la mission devoir se justifier pour ne pas faire sortir un patient en raison de son état clinique.

[495] Dans le protocole, l'utilisation des corticoïdes est proposée, mais ne reprend pas les indications de corticothérapie du document[143] de l'AP-HM pour le traitement des patients hospitalisés pour Covid-19. Les autres traitements, tels les immunomodulateurs et les anticorps monoclonaux, ne sont pas abordés dans le protocole IHU. La mission a interrogé la pharmacie concernant les prescriptions d'anticorps monoclonaux qui n'a identifié qu'une seule prescription en date du 10 mars 2022 par un praticien de l'hôpital de jour (HDJ).

[496] Le document de l'AP-HM indique également, en totale contradiction avec les pratiques au sein du pôle MIT :

- L'utilisation systématique d'azithromycine n'est pas recommandée chez le patient hospitalisé pour Covid-19. Le principal essai randomisé est Recovery. L'azithromycine n'a pas modifié la

[140] Le score NEWS (National Early Warning Score) est sur la base des paramètres suivants : âge, fréquence respiratoire, saturation en oxygène, température, pression artérielle systolique, pouls et niveau de conscience. L'IHU a défini trois catégories de risque de détérioration clinique : score faible (NEWS 0-4), score moyen (NEWS 5-6) et score élevé (NEWS≥ 7) pour les patients Covid.
[141] Abrogeant la disposition prise par décret du 11 mai 2020.
[142] Médicament est un hypolipidémiant de la famille des statines.
[143] Recommandations de l'AP-HM pour le traitement des patients hospitalisés pour Covid-19 en dehors de la réanimation Février 2022, Synthèse du 11 février 2022.

mortalité à 28 jours chez des patients hospitalisés, recevant pour la plupart une oxygénothérapie sans ventilation mécanique.

- Ivermectine. Il n'existe pas d'essai démontrant l'intérêt de l'ivermectine chez le patient hospitalisé pour Covid-19.
- Hydroxychloroquine. Les deux principaux essais randomisés ayant évalué l'hydroxychloroquine chez des patients hospitalisés pour Covid-19, en majorité non ventilés, sont les essais Recovery et Solidarity. Aucun n'a montré de supériorité de l'hydroxychloroquine par rapport à un traitement sans hydroxychloroquine sur la mortalité ou le recours à la ventilation.
- Zinc. Il n'existe pas d'essai randomisé de puissance suffisante en faveur d'une efficacité du zinc chez les patients hospitalisés pour Covid-19.

[497] Quand le protocole thérapeutique de l'IHU n'est pas prescrit, des rappels sont soit adressés par mail aux praticiens soit faits lors des visites ou staffs. Il est vrai que lors des entretiens, de nombreuses personnes ont dit rechercher toutes les contre-indications possibles à l'HCQ ou ne pas le prescrire en garde.

4.1.4.2 La prise en charge ambulatoire

[498] La gestion du Covid 19 en ambulatoire fait également l'objet de nombreux protocoles depuis le 20 avril 2020 transmis par le Pr MILLION, chef de service de l'hôpital de jour. La dernière mise à jour dont dispose la mission est du 28 décembre 2021 (pièce jointe 11) et il y est indiqué « *Rédigé avec toute l'équipe IHU Covid AMBULATOIRE* ».

[499] La mission a plus particulièrement examiné les protocoles à compter de septembre 2020 pour les mêmes raisons citées dans la prise en charge en hospitalisation complète. Le suivi des patients traités est effectué à J2 (PCR et consultation), J6 (PCR et consultation) et J10 (kit Covid et sérologie), éventuellement J12 et J14. Ce suivi s'espacera en supprimant J2, J6 puis J10 en août 2020 devant le nombre de patients et les effectifs soignants lors de la période estivale.

[500] Les patients concernés sont les patients positifs acceptant le traitement. Au cours des entretiens, il a été signalé à la mission que le test PCR positif émanant d'un autre laboratoire était systématiquement refait à l'IHU.

[501] À J0, un kit Covid est réalisé. Il comprend une PCR, des D-dimères, un ionogramme sanguin au POC, NFS, ionogramme sanguin, bilan hépatique, LDH, CPK, créatininémie, typage lymphocytaire complet, TP, TCA et éventuellement βHCG. En septembre 2020, sera institué un kit Covid mini avec PCR, ionogramme sanguin au POC et D-dimères pour les moins de 55/60[144] ans sans facteur de gravité. En 2022, les patients de moins de 60 ans sans risque ont une ordonnance de bilan biologique à réaliser en ville.

[502] Concernant la biologie, deux éléments sont à relever :

- Le ionogramme sanguin[145] réalisé au POC consiste de fait en de la biologie délocalisée[146] :

[144] Varie selon les protocoles.
[145] En fait, sont réalisées les analyses suivantes : sodium, potassium, chlore, iCalcium, TCO_2, glucose, urée, créatinine, hématocrite, hémoglobine.
[146] Analyse réalisée hors d'un laboratoire de biologie médicale.

- La biologie délocalisée est autorisée dans un établissement de santé lorsqu'un examen de laboratoire ne peut être réalisé dans un laboratoire de biologie médicale dans des délais compatibles avec l'état de santé du patient[147]. Or, l'urgence n'est pas telle que le prélèvement ne puisse être adressé au proche laboratoire de la Timone.
- Ces analyses ne relèvent pas du laboratoire de microbiologie, mais du biogénopôle ;
- Le laboratoire de microbiologie n'est pas accrédité, contrairement au biogénopôle, pour :
  - la biochimie et l'hématologie selon la norme NF EN ISO 15189
  - la biologie délocalisée selon la norme NF EN ISO 22870
- Le biogénopôle, interrogé par la mission, n'a pas connaissance de cette pratique d'analyses :
  - Quelles modalités de déploiement, de formation du personnel, de mise en place des contrôles qualité, de maintenance, de validation, d'archivage…
  - Quelles responsabilités ?
  - Cet appareil (i-stat) n'est pas connecté au système d'information du biogénopôle qui réalise en parallèle un autre ionogramme sanguin.
- Au compte-rendu du bureau de pôle du 7 octobre 2021, il est inscrit que la biologie délocalisée est codifiée en BHN.

- Les analyses prescrites vont bien au-delà du soin courant : typage lymphocytaire complet, prescription itérative de PCR, sérologie Covid à J10… Le PU-PH responsable de la microbiologie environnementale a indiqué à la mission que des études observationnelles ont été réalisées sur des milliers de patients pris en charge en hôpital de jour.

[503] Concernant les prescriptions, il est indiqué une ordonnance stéréotypée : HCQ, AZM et rubozinc en précisant d'arrêter dans la mesure du possible toutes les comédications contre-indiquées. En cas de contre-indication à l'HCQ, c'est l'ivermectine qui est prescrite.

[504] Dans la fiche de prise en charge, une ligne précise[148] si « *le patient a donné son accord éclairé pour la prescription de Plaquenil hors AMM* ».

[505] Nombre de médecins ont indiqué essayer de trouver le maximum de contre-indications pour éviter de prescrire l'hydroxychloroquine, rappelant son interdiction depuis le décret de mai 2020. Mais les « rappels à l'ordre » sont fréquents, notamment sur la boucle *WhatsApp* par le Pr MILLION : « *2 décembre 2020, Bonjour à tous de nouveau on me signale des patients positifs à qui aucun traitement n'a été proposé soi-disant parce qu'il n'était pas grave s'il vous plaît nous savons très bien que des gens qui ne sont pas grave au début pas venu devenir grave ensuite nous proposons le traitement à tout le monde sauf en cas de contre-indication et ce quel que soit le Ct merci à tous ; 2 décembre 2020 En pratique merci de proposer un traitement pour tous les partir avec une PCR rendue positive ; 19 mai 2021 Merci d'arrêter systématiquement les traitements de l HTA pour prescrire HCQ +++, Sauf HTA sévère avec risque élevé de crise hypertensive symptomatique ; 17 novembre 2021 j'attire votre attention sur une certaine dérive que j'ai constaté sur les contre-indications à hydroxychloroquine, Merci de respecter strictement le protocole et de ne pas contre-indiquer à tort HCQ ; 17 novembre 2021 Pour rappel les bêtabloquants non plus ne sont pas une contre-indication uniquement le sotalol, Une*

[147] Article L6211-18 du code de la santé publique.
[148] Annoncé par le chef de service HDJ le 1 décembre 2020 sur *WhatsApp.*

cardiopathie est une contre-indication uniquement si cardiopathie ischémique ou rythmique sévère (protocole, avis cardio au moindre doute) ».

[506] Une ordonnance présignée par le Pr MILLION avec la prescription du protocole IHU, à destination de ceux ne signant pas, a été donnée à la mission.

[507] Les dossiers médicaux de patients pour Covid en HDJ du pôle MIT ont été extraits par le DIM entre le 1er décembre 2021 et le 31 janvier 2022 à la demande de la mission. Cela représente 1 515 venues. La mission a pu constater que les prescriptions suivaient le protocole thérapeutique hors AMM IHU. Elle ne dispose pas des ordonnances et n'a pas investigué la délivrance en ville de ces traitements hors AMM.

[508] À un médecin qui s'inquiétait que sa responsabilité soit engagée suite à la parution du décret du 26 mai 2020 annulant la possibilité de prescrire de l'HCQ dans la Covid 19, le Pr MILLION lui répond[149] que « *la prescription ne change pas en hospitalisation ce qui est notre cas. Le texte a été modifié pour la délivrance en officine* ».

[509] Lors d'un échange mail sur les risques de prescriptions hors AMM, le chef de pôle a répondu qu'en tant qu'employé de l'AP-HM « *c'est l'hôpital qui couvre* ».

[510] Le pôle indique que pour les prises en charge Covid, la codification en HDJ est justifiée par l'isolement prophylactique et les mesures spécifiques mises en place pour sa réalisation. En effet, la prise en charge des patients Covid comprenant une consultation médicale, un ECG, un bilan biologique, parfois un scanner et une prescription ne permettent pas de coder une HDJ dont le financement est bien plus rémunérateur que la somme de consultations et d'actes.

[511] La mission a des doutes concernant cette codification, car cet isolement ne doit pas toujours pouvoir être réalisé quand il y a plus de 100 venues par jour et cet HDJ déclenche une prescription hors AMM.

[512] Par ailleurs, l'accès à la prise de rendez-vous en HDJ se fait directement pour le patient par Doctolib (évoqué dans la boucle *WhatsApp* en août 2021 par le chef de service et confirmé le 1er juin 2022 par une simulation de prise de rendez-vous pour plus de 60 ans). Sur le site internet de l'IHU, il existe également un lien donnant accès à la prise de rendez-vous sur Doctolib.

[513] Il revient à l'ARS dans le cadre de son programme annuel de contrôle et à la direction régionale du service médical de vérifier la conformité de ces hospitalisations de jour et de déterminer s'il y a fraude ou pas

[514] Ces prises en charge, pour certaines itératives, en HDJ, ont été de très grandes consommatrices de ressources humaines et matérielles au détriment d'autres pathologies. Certains ont déclaré que « *l'IHU s'est créé ses patients Covid* », permettant de constituer des collections d'échantillons et de publier.

Recommandation n°14 Contrôler l'activité d'hôpital de jour du pôle MIT.

[149] Boucle WhatsApp : Groupe "Ambulatoire Covid IHU" créé par le chef de service de l'hôpital de jour.

4.1.4.3 La validation biologique ne respecte toujours pas la réglementation

[515] La première infection a été détectée le 27 février 2020. Outre la PCR, le laboratoire a réalisé la culture du SARS-CoV-2 et a fait une corrélation lui permettant d'établir qu'un Ct supérieur à 34 est interprété négatif.

[516] Les responsables du laboratoire indiquent avoir eu jusqu'à 4 000 tests par jour. Début 2022, ce sont 1 500 à 1 600 tests par jour.

[517] Face au nombre important de résultats de PCR, plusieurs actions sont entreprises au sein du laboratoire :

- Le Pr FOURNIER demande la mise en œuvre par la société ROCHE de la règle rendant, validant et émettant négatif directement tout Ct supérieur ou égal à 35 sans rendre le nombre exact à compter du 30 mars 2020 ;
- La validation automatique des résultats positifs et négatifs à compter du 12 octobre 2020 pour décharger les biologistes ;
- L'arrêt de la validation automatique des résultats positifs à compter du 8 septembre 2021.

[518] Trois biologistes qui se sont opposés à la validation automatique se sont vu retirer de la liste d'astreinte au regard de celle élaborée et transmise le 26 mars 2020 à la secrétaire du laboratoire qui adresse un nouveau planning le lendemain.

[519] Lors des entretiens de la mission début 2022, les résultats négatifs étaient encore en validation automatique.

[520] La validation par un biologiste est une obligation légale. La mission peut entendre lors d'une crise que des procédures exceptionnelles soient mises en place, notamment pour des résultats négatifs. Cela est beaucoup plus contestable pour la validation de résultats positifs sur près d'un an. D'autant que comme cela vient d'être décrit, les PCR ont été itératives au sein de l'IHU, bien au-delà des recommandations nationales.

[521] L'IHU s'est auto embolisé pour ses diagnostics de PCR en multipliant les prescriptions sans respecter les directives nationales. En monopolisant les capacités diagnostiques, la réanimation et les urgences se sont plaintes de l'accès aux PCR et des délais de rendus de résultats.

4.1.5 La prescription de traitement hors autorisation de mise sur le marché

[522] L'IHU produit des protocoles qui lui sont propres, outre le fait qu'ils ne suivent pas les recommandations nationales ; en utilisant des molécules en dehors de leur autorisation de mise sur le marché (AMM) notamment pour la prise en charge de la tuberculose (sulfadiazine, minocycline, disulone) ou de la Covid-19 (HCQ, AZM, ivermectine), c'est-à-dire que les molécules sont utilisées dans des indications qui ne sont pas précisées dans le résumé des caractéristiques du produit.

[523] La mission a interrogé le Conseil national de l'ordre des médecins (CNOM) sur le hors AMM (pièce jointe 12) qui précise « *que le médecin doit prescrire dans son AMM et dans l'intérêt du patient* ».

[524] Les protocoles concernant la tuberculose et la Covid-19 n'entrent pas dans les dispositifs dérogatoires que sont l'accès précoce et l'accès compassionnel. Ce ne sont pas non plus des essais cliniques autorisés. Aussi la prescription de tels médicaments ne peut se faire selon le code de la santé publique « *qu'en l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une*

autorisation de mise sur le marché ou d'une autorisation d'accès précoce et sous réserve que le prescripteur juge indispensable, au regard des connaissances médicales avérées, le recours à ce médicament pour améliorer ou stabiliser l'état clinique de son patient ».

[525] Le CNOM rappelle que « *Le médecin bénéficie d'une liberté de prescription, mais doit la limiter à ce qui est nécessaire à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des soins* ».

[526] Le médecin[150] a une obligation d'information renforcée, il doit informer son patient : de la non-conformité de la prescription par rapport à son AMM, de l'absence d'alternative thérapeutique à bénéfice équivalent, des risques encourus et des bénéfices potentiels, de l'absence de prise en charge du produit de santé prescrit par l'Assurance maladie. Les obligations du médecin sont renforcées en cas de prescription hors AMM. Il doit veiller à : porter la mention « Hors AMM » sur l'ordonnance, tracer dans le dossier patient les raisons pour lesquelles il a choisi d'avoir recours à une prescription hors AMM (article L5121-12-1 CSP). Or, l'information du patient, son consentement éclairé[151] et les raisons du choix ne sont que très rarement tracés dans les dossiers.

[527] Le non-respect de ces conditions peut engager la responsabilité du médecin prescripteur qui prescrirait hors AMM sur le plan déontologique[152], civil ou administratif et pénal[153].

[528] Le CNOM rappelle également « *L'indépendance du médecin étant avant tout un droit du patient (article R4127-5), le médecin salarié ne peut accepter que ses avis, ses actes, ses prescriptions y compris la rédaction de ses certificats soient limités par des directives. Il en est le seul responsable. Il ne peut y avoir de subordination ou de dépendance, vis-à-vis de l'établissement, de l'organisme ou du confrère qui emploie le médecin, qu'au point de vue administratif (horaires, organisation du service...)* » et que « *Le médecin doit rester libre dans son art et les décisions médicales ne relèvent que de lui-même (article 4127-69 du CSP)* ».

[529] **Des protocoles de pôle comprenant des molécules hors AMM en dehors d'un accès précoce ou compassionnel et hors études de recherche clinique ne peuvent s'appliquer dans les cas identifiés par la mission au sein du pôle MIT : tuberculose et Covid**.

[530] Alors que la prescription est une responsabilité individuelle, il a, déjà, été indiqué plusieurs fois que la pression de PU-PH est très forte pour que les protocoles du pôle soient respectés : par mail, par *WhatsApp* ; lors des visites ou des staffs comme cela a été rapporté de très nombreuses fois lors des entretiens. Le chef de pôle a même indiqué à des médecins qui s'inquiétaient d'engager leur responsabilité que c'était l'AP-HM qui serait responsable. Par ailleurs, ce sont des protocoles propres à l'IHU. La mission dit à dessein « IHU » car le pôle MIT s'exonère des protocoles AP-HM. Ces protocoles sont approuvés ou des décisions concernant le soin sont prises dans les instances propres à l'IHU : staff « kit ou cohorte », bureau de pôle voire même parfois CODIR. Il est quasi impossible aux praticiens de ne pas appliquer les protocoles IHU ou décisions des responsables de l'IHU sauf à se faire mettre au ban ou à devoir partir sans espoir de carrière professionnelle.

[531] **Au total, de telles pratiques sont susceptibles de revêtir une qualification pénale.**

Recommandation n°15 Mettre à jour au sein du pôle MIT et unifier à l'AP-HM l'ensemble des protocoles diagnostiques et thérapeutiques en infectiologie au regard des standards actuels.

---

[150] https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/fiche_memo_prescription_et_delivrance_hors_amm.pdf
[151] Difficile lorsque l'on s'adresse à des patients non francophones ou précaires dans la prise en charge de la tuberculose.
[152] Articles R4127-8, R4127-32 et R4127-40 du code de la santé publique.
[153] Les articles 221-6, 222-19 et 223-1 du code pénal sanctionnent tout manquement délibéré "à une obligation de sécurité ou de prudence imposée par la loi ou le règlement" (l'AMM pouvant être assimilée à un règlement).

4.2 Une recherche dense organisée dans un cadre complexe qui se traduit par des manquements graves en l'absence de supports juridiques suffisants

[532] La recherche est l'un des principaux piliers de l'IHU. Elle est une source majeure de découvertes, de publications, de notoriété, et comporte un potentiel élevé de valorisation.

[533] La recherche médicale en France est effectuée dans un cadre juridique bien défini, qui poursuit au moins trois objectifs essentiels :

- Protéger les personnes qui se prêtent à une recherche médicale, qui peuvent être exposées à des risques. C'est son objectif prioritaire.
- Donner un cadre aux promoteurs de projets et aux investigateurs, pour leur permettre d'exercer leur mission de façon transparente et sécurisée.
- Protéger la découverte, la médecine et la science. Les règles visent à garantir la qualité des moyens et des processus mis en œuvre, afin de garantir la qualité scientifique du résultat de la recherche.

[534] Les différents champs de la recherche médicale que sont les recherches sur la personne humaine et les autres recherches n'impliquant pas la personne humaine (sur échantillons déjà collectés et sur données notamment) sont mis en œuvre. Ces recherches mettent en jeu des réglementations différentes et supposent une organisation adaptée.

[535] Au sein de l'IHU, la recherche est développée dans un contexte très particulier. Les liens intrinsèques entre soins et recherche ont conduit à regrouper un pôle entier de l'AP-HM dans un même bâtiment, réunissant les équipes soignantes et les patients de l'AP-HM avec les équipes de recherche, en grande partie communes. La recherche clinique réalisée sur les patients est donc produite par des équipes non pas de « l'IHU », qui n'est pas un établissement de soins, mais par l'AP-HM, dans une stratégie relevant en revanche du projet de l'IHU.

[536] Dans ce contexte, le contrôle ne porte ni sur le contenu de la recherche, ni sur sa qualité. Il porte sur le respect du droit applicable à la recherche médicale, dont la mise en œuvre locale est éclairée par les caractéristiques propres à la recherche conduite au sein de l'IHU, et par les organisations spécifiques mises en œuvre. L'analyse des écarts à la réglementation n'a de sens qu'au regard des objectifs portés par les textes, qui n'ont aucunement pour but d'entraver la recherche, mais qui visent prioritairement à protéger les personnes qui s'y prêtent.

[537] La structuration juridique de la recherche est d'une importance majeure pour garantir la sécurité des patients et des professionnels impliqués et la qualité des processus mis en œuvre. Les organisations sont marquées par une recherche d'autonomie vis-à-vis de l'AP-HM, dans un contexte où les patients hospitalisés au sein du pôle MIT sont des patients du CHU. En l'absence d'une structuration juridique suffisante, et malgré les efforts réalisés, des manquements graves sont constatés.

4.2.1 La recherche médicale conduite au sein de l'IHU nécessite des compétences et une organisation précises

[538] La loi JARDÉ constitue le texte de référence dans le domaine de la réglementation applicable à la recherche médicale. Elle date du 5 mars 2012, et a été mise en œuvre à partir de son décret d'application datant du 16 novembre 2016. Elle a été complétée par arrêtés du 12 avril 2018. Elle

institue la notion de « recherche impliquant la personne humaine », ou RIPH. En regard, toutes les recherches médicales n'impliquant pas la personne humaine relèvent du « hors RIPH ».

[539] Les ambitions du projet stratégique de l'IHU autour de la découverte de nouveaux pathogènes, de la découverte et de l'invention de nouveaux outils diagnostics, ou encore de la définition de nouvelles thérapeutiques conduisent à mettre en œuvre à la fois des projets de recherche impliquant la personne humaine RIPH, et des projets « hors RIPH ». Les projets relèvent donc de règles différentes selon la nature des risques mis en œuvre, qui imposent d'être connus et maîtrisés, dans un contexte complexe.

4.2.1.1 La recherche conduite à l'IHU concerne des projets RIPH et des projets hors RIPH

[540] La recherche médicale réalisée au sein de l'IHU couvre tout le spectre de la recherche médicale : RIPH et hors RIPH.

[541] Les éléments communiqués par l'IHU indiquent 140 études présentées au comité d'éthique entre 2017 et 2022 inclus. Elles peuvent être regroupées autour de trois grandes catégories de recherche :

- La caractérisation de pathogènes ou de milieux de micro-organismes.
- Le développement de nouvelles techniques d'analyse, dont les techniques d'amélioration diagnostique.
- Le comportement de populations concernées par des maladies infectieuses.

[542] À l'exception de 19 d'entre elles, qui ont été réorientées vers des comités de protection des personnes, ces études ne portent pas sur la personne humaine au sens de la loi JARDÉ.

[543] Sur la même période, sur la base d'éléments provenant de sources diverses, la mission a reconstitué une liste de 30 décisions de CPP correspondant à des projets relevant de recherches sur la personne humaine. Les projets relevant de la catégorie 3 – recherches sur la personne humaine non interventionnelles – représentent 70 % des RIPH. La mission relève le nombre très faible de recherches interventionnelles de catégorie 1, emportant le plus de risques pour la personne et le plus de contraintes.

4.2.1.2 La réglementation applicable, différente selon le type de recherche, nécessite des compétences spécialisées

[544] Les recherches impliquant la personne humaine imposent différentes obligations :

- Elles nécessitent toutes un avis favorable d'un comité de protection des personnes.
- Si seules les RIPH 1 nécessitent une autorisation de l'ANSM avant mise en œuvre, les trois catégories de RIPH font l'objet d'une transmission de l'avis du CPP à l'ANSM.
- Les RIPH 1 et 2, qui mettent en jeu un risque pour le participant, imposent que le promoteur prenne une assurance.
- Les RIPH1 et 2 doivent recueillir un consentement du participant. Les RIPH3 relèvent de la non-opposition, dans des conditions définies par le code de la santé publique. Dans les trois

cas, le participant doit disposer d'une information claire, loyale et appropriée sur la recherche proposée.

- Concernant les données, les RIPH 1 et 2 nécessitent une autorisation de la CNIL ou une attestation de conformité à une méthodologie de référence dite (MR)001. Les RIPH3 nécessitent une autorisation de la CNIL ou la conformité à la MR003.

[545] Dans le cas des recherches hors RIPH, le régime est allégé :

- Certaines des recherches sont réalisées sans acte sur les personnes. Elles ne sont pas présentées en CPP.
- En matière de protection des données personnelles, elles mettent en jeu la méthodologie de référence MR004, qui suppose une analyse d'impact, un contrôle et un enregistrement par le délégué à la protection des données (DPO) de l'institution. Si elles échappent à la MR 004, les études doivent avoir une autorisation de la CNIL sur avis préalable du comité d'éthique et scientifique d'expertise pour les recherches, les études et les évaluations dans le domaine de la santé.

[546] Si les définitions générales paraissent simples, leur mise en œuvre est plus complexe. En effet, plusieurs critères permettent d'identifier le type de recherche : RIPH ou hors RIPH. En conformité avec le code de la santé publique, la définition d'une RIPH répond aux critères suivants :

- Il doit s'agir d'une recherche réalisée et organisée sur l'être humain en vue de développer les connaissances biologiques ou médicales.
- Les RIPH nécessitent que soit pratiqué un acte sur les personnes, à l'inverse des recherches rétrospectives qui excluent tout contact avec une personne. Un questionnaire ou un simple entretien en sus d'un soin peut être considéré comme un acte.
- Des exclusions aux RIPH sont prévues. En particulier les études sans acte pratiqué, consistant en l'utilisation secondaire de données déjà acquises.
- La notion de traitement ou d'acte réalisé « non justifié par la prise en charge habituelle » est un critère essentiel.

[547] Il ressort de ces différents points que la qualification et la frontière entre projets peuvent être ténues, notamment entre RIPH3 et hors RIPH, ou entre RIPH2 et RIPH3. Deux cas de figure peuvent apparaître, aboutissant à une mise en œuvre allégée de la réglementation alors qu'il s'agit de RIPH : des études faussement rétrospectives, et des études rattachées à une prise en charge habituelle dans le cadre du soin.

[548] Il ressort également que la mise en œuvre de la réglementation nécessite d'une part des professionnels formés et aguerris, d'autre part une organisation de la décision permettant d'éviter tout échappement à la réglementation. En l'occurrence, dans la mesure où les frontières entre catégories de recherche peuvent prêter à interprétation, l'existence d'un guichet unique de réception et d'instruction des projets offre des garanties qui n'existent pas autrement.

4.2.1.3 La maîtrise de ces règles s'impose, dans un contexte complexe marqué par la recherche d'un allègement de la réglementation

[549] La complexité du contexte du point de vue de la mise en œuvre de la réglementation est double :

- L'objectif de publication et de positionnement de leader de l'IHU dans le domaine des découvertes en matière de maladies infectieuses le pousse à conduire des études rapidement. Cela d'autant plus qu'une partie des études sont confiées à des étudiants, qui par nature ne sont pas présents longtemps. La mission constate que parmi les études présentées au comité d'éthique, certaines d'entre elles ont été abandonnées du fait des délais d'instruction trop longs, alors qu'elles étaient portées par de jeunes professionnels présents pour un temps court dans les locaux de l'IHU.
- Le positionnement des institutions est complexe : la stratégie est portée par l'IHU ; la personne morale qui se porte promoteur est en principe l'AP-HM, mais aussi la FMI pour partie dans des conditions qui seront analysées plus bas ; mais les investigateurs sont les médecins du pôle MIT. Ils sont pleinement hospitaliers ou hospitalo-universitaires, relèvent juridiquement du CHU conjointement avec la faculté de médecine et d'AMU dans le second cas. Ils exercent leur art médical au sein d'un hôpital, le CHU de Marseille, dans des locaux délocalisés au sein de l'IHU. Ils sont pleinement responsables de leurs actes, de leurs prescriptions, et des projets de recherche qu'ils conduisent en tant qu'investigateurs.

[550] Dans ce contexte, la réglementation est considérée par l'IHU comme une entrave à l'agilité :

- Plusieurs interlocuteurs parmi les premiers publiants ont souligné les difficultés liées à la réglementation, mais aussi à sa mise en œuvre à travers l'organisation mise en place à l'AP-HM qui sera décrite plus bas.
- Cet état d'esprit se traduit dans le « Guide pour la recherche clinique dans le pôle MIT au sein de l'IHU Méditerranée Infection » daté du 24 février 2022 (pièce jointe 13), qui indique dans son objet que « *La recherche clinique est encadrée par une réglementation qu'il est indispensable de connaître et de respecter.* ***Cette réglementation retentit sur la rapidité de la mise en œuvre de la recherche, ce qui est un frein considérable à notre mission ».*** Dans le cadre ainsi posé, le but du guide et de l'organisation mise en place est « *d'accélérer la mise en œuvre de la recherche tout en se conformant scrupuleusement à la réglementation* ».

[551] La formation à la recherche clinique fait partie des objectifs énoncés par la direction de l'IHU :

- Lors des staffs kits de 2017, des rappels sont fréquents sur la « démarche pour envoi en CPP ».
- Depuis 2021, de nouveaux kits de formation ont été mis en place et font l'objet de communication.
- Toutefois des interlocuteurs directement impliqués dans des projets de recherche ont indiqué à la mission ne pas se sentir à l'aide avec la réglementation, et estiment n'être pas suffisamment formés.

4.2.2 La volonté d'autonomie de l'IHU le conduit à s'affranchir des règles en vigueur en matière de recherche médicale

[552] Les équipes de recherche exerçant à l'IHU ont souhaité très tôt bénéficier d'une autonomie, issue à la fois des difficultés rencontrées dans la mise en œuvre des projets, et d'une volonté affirmée de conduire les projets de recherche avec le plus d'agilité et le moins de contraintes possibles.

[553] La mise en place d'une promotion portée par la FMI a été considérée comme la réponse aux difficultés et aux attentes.

[554] Toutefois, en l'absence de convention de recherche médicale entre l'AP-HM et la FMI, et en l'absence d'un circuit sécurisé, la recherche conduite dans les locaux de l'IHU est insuffisamment structurée sur le plan juridique.

4.2.2.1 Un pôle MIT qui s'autonomise en l'absence de contractualisation interne avec l'AP-HM

[555] Le pôle MIT présente des particularités :

- En tant que telle, la présence d'un pôle entier délocalisé au sein de l'IHU constitue en soi une spécificité forte.
- L'IHU Méditerranée infection a une ambition connue et consubstantielle à son objet en matière de recherche. Découvrir et publier constituent les piliers de sa stratégie, comme indiqué plus haut.
- Le pôle MIT est le premier publiant de l'AP-HM, avec près du quart des points SIGAPS de l'ensemble de l'AP-HM. Il constitue le cœur du projet de l'IHU, fondé sur la relation intrinsèque entre soins et recherche.

[556] Ces particularités n'ont pas été encadrées :

- Le pôle MIT est un pôle à part entière de l'AP-HM. Il est inclus dans les processus de décision de l'AP-HM comme les autres pôles. Il est piloté par une structure polaire classique, avec un chef de pôle accompagné d'une cadre supérieure de santé du pôle. Il échange avec un directeur administratif de pôle désigné par la direction générale et avec la direction du site de la Timone, dont il relève. Le chef de pôle est membre de la réunion des chefs de pôles. La gouvernance du pôle est exercée dans le cadre du règlement intérieur de l'AP-HM relatif aux pôles d'activité, en lien avec la direction générale et le président de la CME.
- À l'instar des autres pôles de l'AP-HM, le pôle MIT n'a pas de contrat de pôle permettant d'établir des priorités dans l'utilisation des crédits autour d'objectifs convenus avec la direction générale et la CME.
- En matière de recherche, il relève du circuit de décision propre à l'AP-HM, qui se résume ainsi : dépôt du projet (2 jours), instruction et décision (1 mois en fonction du type de projet), préparation logistique – soumission réglementaire - réponse aux autorités compétentes, préparation à la mise en place (2 à 9 mois) et mise en œuvre. Si ce schéma est classique, aucun fast-track particulier n'a été mis en place pour le traitement des projets de recherche du pôle, en dépit de l'importance de la recherche conduite dans le pôle.
- De plus, le pôle n'a pas eu de renforts pérennes de chefs de projet, d'attachés de recherche clinique ou de techniciens d'étude clinique spécifiquement dédiés. En répondant à très peu d'appels à projets externes, il n'est pas non plus allé chercher des financements complémentaires.
- La mission note toutefois que des actions portées par la direction générale et la direction de la recherche ont débuté pour soutenir la recherche à l'échelle de l'ensemble de l'AP-HM.

4.2.2.2 L'IHU et le pôle MIT ont tenté dès 2016 d'organiser une autonomie des activités de recherche clinique conduites dans les locaux de l'IHU, au motif régulièrement avancé de retards de la direction de la recherche clinique (DRC) de l'AP-HM

[557] Le *staff kit* du 2 février 2017 rapporte un échange datant d'octobre 2016 entre le Pr AUQUIER, alors président de la direction de la recherche clinique et de l'innovation (DRCI) de l'AP-HM, et le Pr RAOULT qui exprime son souhait de sortir de la promotion AP-HM pour ne plus subir des délais d'instruction jugés trop longs en particulier pour des travaux conduits dans le cadre de masters ou de thèses.

[558] La méthode d'instruction des essais cliniques par la DRC de l'AP-HM et les délais qui en découlent, commentés en *staff kit* du 9 février 2017 sont clairement visés. Le chiffre de « 17 ans » (soit 207 mois de retards cumulés,) est régulièrement avancé par le directeur de l'IHU MI atténué par le chef du pôle MIT en « 7 ans » dans un courrier du 15 octobre 2021 adressé au directeur général de l'AP-HM, qui valide toutes les critiques adressées à l'AP-HM et tente de justifier une organisation de la promotion non validée par l'AP-HM par un contrat d'ensemble.

[559] La mission note que ces délais sont aussi dus aux difficultés rencontrées par la direction de la recherche clinique pour obtenir du pôle MIT les informations permettant d'instruire les projets. Sur 22 études transmises à la DRC pour instruction entre 2016 et 2022, 12 ont été arrêtées faute de retour d'information permettant d'instruire les dossiers. Elle note également qu'un travail a été engagé par l'AP-HM pour renforcer la direction de la recherche et sa capacité à réduire les délais d'instruction des dossiers.

[560] Par courrier du 5 décembre 2019, le directeur de l'IHU informe le directeur général que désormais la promotion des essais cliniques relevant des RIPH 2 et 3 sera assurée par la FMI.

[561] En réponse, le DG de l'AP-HM indique au directeur de l'IHU qu'il est prêt à revoir l'organisation de la recherche clinique à l'IHU et de déléguer la promotion à la FMI dans des conditions à établir.

[562] Dans la réalité, cette appropriation de la promotion a débuté bien avant 2019, en dehors de tout support. À titre d'exemple, le projet « *identification du microbiote urinaire chez des patients présentant une infection urinaire pauci-bactériurique et/ou une leucocyturie* » a reçu un avis favorable du CPP Sud Méditerranée le 10 juin 2015, sans passer par la direction de la recherche de l'AP-HM qui en a pris connaissance à l'occasion du contrôle.

4.2.2.3 Les modalités de l'appropriation de la promotion des essais cliniques par la FMI ne garantissent pas l'application de la réglementation

[563] **Les conditions de transfert de promotion des essais cliniques ont été définies dans une note du cabinet d'avocats DELSOL, choisi en commun par l'AP-HM et la FMI.**

[564] Suite au courrier du directeur de la FMI informant le DG de l'AP-HM de sa décision de faire porter la promotion des essais cliniques par la FMI, le DG de l'AP-HM a proposé de travailler à la rédaction d'un support juridique sur le modèle du contrat unique. Le cabinet d'avocats DELSOL a été désigné par appel d'offres commun AP-HM/FMI avec un engagement de cofinancement.

[565] La note, émise par ce cabinet, définit de façon détaillée tous les aspects juridiques qui doivent être pris en compte dans le cadre du transfert de promotion de l'AP-HM vers la FMI (pièce jointe 14). Elle suggère que le transfert de promotion soit accompagné d'une convention entre les parties portant sur :

- les responsabilités de la FMI en tant que promoteur d'essais cliniques (qualification de la recherche, assurance le cas échéant, protection des données…) ;
- le rôle de l'AP-HM en tant que centre d'investigation. En particulier, les investigateurs personnels publics œuvrant au bénéfice d'un promoteur doivent justifier d'une autorisation de cumul d'activité ;
- le contrat d'investigation entre le promoteur et l'investigateur ;
- les flux financiers entre promoteur et investigateur comprenant notamment la prise en charge des surcoûts par le promoteur ;
- l'utilisation des échantillons d'origine humaine et mise en œuvre des réglementations afférentes.

[566] Par courrier daté du 27 août 2020, le Pr RAOULT refuse l'analyse, estimant que la seule priorité est la qualité de la recherche, entravée par la lourdeur des procédures de l'AP-HM. Il indique également que le sujet de la valorisation a déjà été traité lors du CA de la FMI du 22 novembre 2016 (dont le point 9/ porte sur la valorisation des brevets).

[567] Par suite, aucune réponse reprenant dans le détail les points soulevés par le cabinet DELSOL n'a été produite par le directeur de la FMI.

[568] Le périmètre de l'appropriation de la promotion n'est pas clair :

- ***Dans un premier temps,*** le Pr RAOULT indique au DG de l'AP-HM dans un courrier du 5 décembre 2019 souhaiter prendre en charge la promotion des essais cliniques relevant des RIPH de catégorie 2 et 3 ;
- ***Dans un deuxième temps,*** à partir de début 2020, la FMI commence à promouvoir les RIPH2 et 3. Toutefois, elle se porte en réalité promoteur de toutes les catégories d'études. Ce point est expliqué de façon rétroactive par le chef du pôle MIT au DG de l'AP-HM dans un courrier daté du 15 octobre 2021 expliquant que la FMI « *qu'au regard de la situation sanitaire où les réponses sont urgentes nous avons à titre exceptionnel promu les études de type 1 et 2* ». Il apparaît en effet dans les tableaux transmis par la FMI à la mission que 17 études ont été promues : 2 RIPH1, 6 RIPH2 et 9 RIPH3 ;
- ***Dans un troisième temps,*** à partir de la fin de l'année 2021 – début de l'année 2022, la FMI prend une position plus en retrait. Le « Guide de la recherche clinique » du 24 février 2022 recentre les promotions portées par la FMI sur les essais cliniques hors RIPH et sur les RIPH3 ;
- ***Dans un quatrième temps,*** le Pr RAOULT répond à l'ANSM, dans un courrier du 2 février 2022, qu'il n'appartient pas à la FMI d'être promoteur d'essai clinique mais qu'elle continuera à l'être si les « lenteurs de gestion » persistent.

[569] L'appropriation de la promotion a été réalisée sans tenir l'AP-HM informée des études concernées, en contravention avec le code de la santé publique, et sans convention entre promoteur et investigateur.

- l'AP-HM a été informée du principe général dans les courriers cités. En revanche, ce n'est qu'à partir des contrôles engagés durant le dernier trimestre 2021 que le tableau des études promues par la FMI a été porté à la connaissance de l'AP-HM. De surcroît, plusieurs tableaux ont circulé, avec un niveau de complétude différent, sur les études promues par la FMI ;

- le CSP prévoit clairement dans son article 1123-13 que « *lorsque la recherche doit se dérouler dans un ou plusieurs établissements publics ou privés, le promoteur en informe le ou les directeurs de ces établissements avant que cette recherche ne soit mise en œuvre* ». En l'occurrence, la recherche est réalisée dans un service de soins de l'AP-HM, délocalisé à l'IHU, par des personnels employés par l'AP-HM. Comme indiqué dans cet article, le promoteur ne doit pas en informer un investigateur, mais bien le directeur de l'établissement, ce qui n'a pas été fait. L'article visé indique précisément que l'information n'est pas générique, mais doit se faire par recherche. Cela signifie que les études ont été réalisées en dehors de tout support juridique. La responsabilité du promoteur FMI et des investigateurs est engagée.

[570] La promotion mise en œuvre révèle des confusions dans les personnes juridiques impliquées. À titre d'exemple :

- le chef du pôle MIT de l'AP-HM, le Pr BROUQUI, signe un devis d'assurance pour le compte de la FMI, avec le tampon « Pr BROUQUI, Maladies infectieuses hôpital nord ». Le chef du pôle MIT n'a pas de délégation pour représenter la FMI dans un contrat.
- la modification substantielle n° 2 concernant l'étude « Traitement des infections respiratoires à Sarscov 2 par l'HCQ » est accompagnée d'un courrier cosigné par le Pr RAOULT en tant que promoteur, au nom de la FMI et par le Pr LAGIER en tant qu'investigateur au nom de l'IHU, qui n'est pas un établissement de santé.

[571] **La mission relève la responsabilité du chef de pôle, qui prend une part active dans l'organisation de la promotion de la FMI en dehors de toute convention entre institutions.**

4.2.3 La procédure spécifique à l'IHU concernant l'instruction des projets de recherche génère des manquements graves

[572] L'existence d'un comité d'éthique est possible. Il ne peut remplacer un CPP, mais il peut être sollicité pour donner un avis avant publication, les revues internationales posant fréquemment cette exigence.

[573] À l'IHU, le comité d'éthique s'est vu attribuer un rôle à la fois imprécis et bien plus large que celui du contrôle éthique des publications. Il a été mis en œuvre dans le même temps qu'a subsisté l'instruction des dossiers RIPH par la direction de la recherche de l'AP-HM, mettant un coin dans une organisation en guichet unique.

4.2.3.1 Le rôle du comité d'éthique de l'IHU est imprécis

[574] Le rôle dévolu au comité d'éthique est resté le même de janvier 2016, validé en mai 2016 (pièce jointe 15), à février 2022.

[575] Dans ce document, qui a été en application pendant 5 ans et demi, il s'agit d'une « *instance d'évaluation éthique pour les projets de recherche qui ne relèvent pas du CPP* ». Il intervient en amont des études cliniques, « *avant que la recherche ne soit mise en œuvre* » et a « *vocation de permettre aux chercheurs qui ne relèvent pas du domaine de compétence des CPP d'obtenir l'avis d'un comité d'éthique en vue d'une publication ou d'un financement* ».

[576] Cela comporte plusieurs conséquences :

- Il appartient à chaque porteur de projet de décider en amont de la qualification de son étude, avec validation en *staff kit*, et non à un guichet unique indépendant chargé de l'instruction des projets. Il s'agit d'une conséquence majeure. Si un investigateur estime de façon erronée que son étude ne relève pas d'une RIPH, et que par ailleurs il ne la présente pas au CE, l'étude est réalisée en contravention avec la loi.
- Dans la réalité, le CE a joué un rôle de pré-qualificateur en poussant vers des CPP 19 études présentées sur la période de 5 ans allant de début 2017 à fin 2021.
- Le rôle principal dévolu au CE est de donner une caution éthique à des projets de recherche ayant vocation à être publiés. Compte tenu de l'importance de l'activité de publication pour l'IHU, c'est un rôle important.

[577] La conséquence est le risque de manquements graves à la réglementation. Cette organisation, hors guichet unique préalable d'analyse de tous les projets, a rendu possible le passage en CE d'études déjà réalisées, présentées en CE avant publication.

[578] Le nouveau « guide de la recherche clinique dans le pôle MIT au sein de l'IHU MI » daté du 24 février 2022 apporte des précisions :

- il se constitue lui-même en guichet unique en précisant que tout projet de recherche sur les patients pris en charge dans le pôle MIT doit être présenté au CE de l'IHU, qui a la charge de « *qualifier l'étude en hors champ ou étude RIPH* » ;
- il fait une distinction entre « *études hors champ* » (hors RIPH) et « *études qualifiées par le CE de l'IHU comme entrant dans le champ de la loi JARDÉ* », mais ne cite pour ces dernières que les études RIPH3, renvoyant les RIPH1 et 2 à la direction de la recherche de l'AP-HM. Il reste donc, malgré tout, deux guichets d'instruction des projets.
- enfin, dans le cadre des RIPH3 est mise en place une « cellule de la recherche clinique de l'IHU » composée de personnels de la FMI et du pôle MIT, chargée du montage des protocoles relevant des RIPH.

[579] La mission note que l'AP-HM, impliquée par construction puisque responsable de la gestion des RIPH 1 et 2, a indiqué qu'elle n'était pas informée de ce guide, et n'avait pas été sollicitée dans le cadre de son élaboration.

4.2.3.2 La composition et les modalités de travail du comité d'éthique doivent être revues

[580] Indépendamment de la qualité des personnes qui y siègent et de leur volonté de mettre en œuvre la réglementation, la composition du comité d'éthique est insuffisamment garante de son indépendance[154]. À l'inverse des CPP, de surcroît depuis le tirage au sort mis en place depuis le 2 juillet 2018, le comité d'éthique est composé de six personnalités, soit proches de l'IHU, soit directement intéressées par la recherche conduite à l'IHU.

[581] Les modalités de travail ne permettent pas une décision éclairée du CE :

[154] Texte modifié à l'issue de la procédure contradictoire.

- les membres du CE reçoivent une fiche recto la plupart du temps ou recto verso, indiquant le nom de l'investigateur principal / le titre de l'étude / les objectifs de l'étude divisés en quatre catégories possibles : diagnostique, épidémiologique, thérapeutique, physiopathologique / les moyens utilisés : patients, prélèvements cliniques, prélèvements anonymisés, souches bactériennes, consentement des patients/ le type de prélèvements utilisés, leur nombre, leur origine, et une information (Oui/Non) sur le fait qu'ils aient été réalisés spécifiquement pour l'étude ou non ;
- la fiche ne présente ni le protocole de l'étude ni l'état des patients. Il est donc très difficile pour les membres du comité d'évaluer de façon précise la façon dont l'étude sera conduite ;
- en 2017, les dossiers remis aux membres du CE étaient plus fournis et pouvaient comporter le design de l'étude. Par la suite, les investigateurs ont été amenés à présenter au comité l'étude souhaitée sous format *PowerPoint*. Depuis la crise Covid, le président du CE a indiqué à la mission que la décision était prise sur la base du recto ou recto verso transmise ;
- la décision n'est pas systématiquement collégiale. Le président a indiqué à la mission qu'il pouvait être amené à donner un avis – même à signer un avis – avant présentation aux autres membres du comité ;
- le CE ne suit pas les décisions qu'il a prises. En pratique, s'il prescrit un passage en CPP, il ne surveille pas la mise en œuvre effective de sa décision.

[582] Le président du CE s'est dit conscient des limites relevées, et prêt à intervenir pour que les choses évoluent. Il a indiqué à la mission n'être pas informé du nouveau guide pour la recherche clinique daté du 24 février 2022[155]. C'est la mission qui lui a appris son existence lors de l'entretien.

4.2.4 La biobanque et le concentrateur de données reposent sur des bases juridiques insuffisantes qui doivent être corrigées par une convention entre l'AP-HM et la FMI

[583] La constitution d'une large banque de données, incluant des échantillons, fait partie intégrante de la stratégie de l'IHU.

[584] La FMI a obtenu un financement FEDER lui permettant de mettre en place une base d'échantillons robotisée (biobanque), qui ne peut être activée qu'avec une connexion entre le système d'information du CHU (comportant le dossier personnel informatisé des patients) et la biobanque.

[585] Les deux projets de constitution d'une biobanque et de mise en place d'un concentrateur de données sont intrinsèquement liés. La pandémie a conduit à accélérer leur mise en place, dans des conditions insuffisantes sur le plan juridique qui conduisent à des écarts au droit, et à la nécessité de mettre en place une convention entre l'AP-HM et la FMI.

4.2.4.1 La connexion entre FMI et AP-HM a été consentie par l'AP-HM dans le cadre de l'urgence de la pandémie

[586] À la faveur de la première phase pandémique, le Pr FOURNIER a sollicité la direction générale de l'AP-HM pour que la connexion informatique soit établie. Le motif invoqué était explicitement l'urgence pour les médecins du pôle MIT de pouvoir entreposer les prélèvements réalisés sur les

[155] Texte modifié à l'issue de la procédure contradictoire.

patients, à hauteur de 6 000 tubes par jour. Il était rappelé dans le courriel de sollicitation que les congélateurs de l'AP-HM arrivaient à saturation, alors que ceux de la FMI étaient disponibles.

[587] Le 29 avril 2020 a été signé un « contrat d'engagement synallagmatique entre l'AP-HM et la FMI » prévoyant la mise en place d'une interface informatique entre l'AP-HM et la biobanque robotisée de la FMI à compter du 1er mai 2020 (pièce jointe 16). Elle est assortie de conditions : la FMI dispose de 6 mois pour se mettre en conformité avec la réglementation propre à la constitution de collections d'échantillons, faute de quoi la connexion sera suspendue le 1er novembre 2020. Les actions à mettre en œuvre sont une analyse d'impact du traitement des données à caractère personnel, une déclaration de la collection auprès des autorités compétentes, une déclaration du traitement auprès de la CNIL.

[588] Dans les faits, l'étude d'impact a bien été déposée par le DPO de la FMI le 30 août 2020. En revanche, la déclaration de la base d'échantillons n'a été déposée qu'au printemps 2021 et définitivement validée par le MESRI que le 13 octobre. La clause de suspension en cas de non-conformité au 1er novembre 2020 n'a pas été appliquée par l'AP-HM en contradiction avec la convention signée.

[589] Dans le même mouvement, une « convention de mise à disposition de logiciel » (pièce jointe 17) a été mise en œuvre en appui de la connexion informatisée de la biobanque :

- Cette convention a été signée par le DG de l'AP-HM et le Pr RAOULT le 7 avril 2021, avec un effet rétroactif d'un an donc courant à partir d'avril 2020.
- Elle a pour objet la mise à disposition de l'AP-HM par la FMI de trois logiciels « *pour la réalisation de certaines analyses de microbiologie, la constitution d'un entrepôt de données AP-HM permettant l'alimentation d'un entrepôt miroir pseudonymisé à des fins de recherche IHU, l'indexation des échantillons stockés dans la biobanque FMI ainsi que le pilotage de cette dernière* ».

4.2.4.2 Plusieurs écarts sont à souligner

[590] La nécessité d'une connexion entre FMI et AP-HM a été motivée par l'urgence liée à la pandémie. Le contrat synallagmatique, en revanche, n'a apporté aucune précision sur son périmètre, ce qui a permis à la FMI de déclarer plusieurs collections d'échantillons relevant de 26 études dont certaines ont été terminées en 2016. Seules 3 études de 2020 et 2021 concernent la Covid.

[591] Aucune des études cliniques portées en promotion par l'AP-HM ne prévoyait que les échantillons soient conservés. Ils auraient donc dû être détruits à la fin des études, ou devront l'être si les études ne sont pas encore terminées.

[592] Est produit à l'appui du dossier d'instruction le document générique de non-opposition propre à la FMI, qui considère que si les patients ne se sont pas opposés, c'est qu'ils étaient d'accord pour que les échantillons prélevés soient réutilisés à une fin secondaire dans le cadre de la recherche. Ce dispositif est possible à la condition expressément prévue par la loi d'informer les patients de la nouvelle finalité. En l'occurrence, les patients, qui avaient donné leur accord ou ne s'étaient pas opposés à l'utilisation de leurs échantillons dans le cadre précis d'une des études portées par l'AP-HM en tant que promoteur, n'ont pas été informés que leurs échantillons seraient réutilisés dans le cadre de nouveaux projets de recherche, contrairement aux études promues par la FMI dont un exemple est donné dans le dossier d'instruction.

[593] L'AP-HM a indiqué à la mission n'avoir pas été informée de la constitution d'un dossier de déclaration auprès du MESRI concernant des études promues par elle, portées par des investigateurs du pôle MIT.

[594] Au final, l'accord de connexion donné en urgence à l'occasion de la crise Covid a été l'occasion pour la FMI de déclarer une base d'échantillons en son nom, assortie des droits afférents à la propriété d'une base, alors même que le promoteur des études, responsable des échantillons, n'en était pas prévenu.

4.2.4.3 La nécessité d'une convention entre l'AP-HM et la FMI

[595] Contrairement au libellé de la convention signée le 7 avril 2021, le contrat conclu entre les deux parties va bien au-delà de la simple fourniture de logiciels. À ce titre, en amont de la signature de cette convention, des échanges avaient eu lieu entre les conseils respectifs de l'AP-HM et de la FMI autour d'un projet de convention intitulé « contrat d'accès aux ressources de l'AP-HM » (pièce jointe 18). Il avait vocation à traiter de façon complète les différents aspects de la propriété intellectuelle afférant, mais n'a pas été conclu. Sur ce point, la FMI renvoie au conseil d'administration du 22 novembre 2016 durant lequel le directeur de l'IHU avait présenté les modalités de partage de propriété intellectuelle des brevets.

[596] Les échantillons et les données sont une source majeure de valorisation potentielle. La mission souligne la nécessité de mettre en place une convention entre l'AP-HM, fournisseur d'échantillons et de données majeur, et la FMI, portant spécifiquement sur la propriété des données, la propriété intellectuelle et le modèle économique qui doit l'accompagner.

4.2.5 La mission constate des écarts graves à la réglementation

[597] Pour rappel, la réglementation n'a pas pour but d'entraver la recherche médicale. Elle vise d'abord à protéger les personnes qui se prêtent à un protocole de recherche, et qui peuvent de ce fait subir des dommages. C'est la raison pour laquelle le législateur a recours à des qualifications pénales en cas de manquement aux obligations prévues par la loi portant sur les RIPH.

[598] La mission a relevé deux grandes catégories d'écarts : les écarts dans la protection des données personnelles et du consentement, et des écarts dans la mise en œuvre des recherches impliquant la personne humaine.

4.2.5.1 Les écarts constatés dans la gestion des données personnelles et la gestion du consentement des patients

[599] La mission s'est intéressée à l'organisation du recueil du consentement et de la non-opposition, en sus de l'analyse des dossiers effectuée dans le cadre du soin (cf. *supra*).

- **La fiche d'information sur le droit des patients :**
  - La « procédure d'exercice du droit d'opposition » produite par la FMI est très récente. Elle comporte le logo de la FMI et de l'AP-HM, à l'inverse de sa version antérieure qui ne portait que le logo de la FMI.
  - Elle concerne spécifiquement le « droit des patients ». Elle concerne donc des patients de l'AP-HM et aurait donc dû être élaborée en commun et validée par les instances des deux institutions.

- La mission note que l'AP-HM n'a pas participé ni validé cette fiche d'information, dans sa version actuelle et antérieure.

- **La mise en œuvre de la loi concernant la non-opposition :**
  - En vertu de l'article 1211-2 du CSP, « *l'utilisation d'éléments du corps humain et la collecte de ses produits à une fin médicale et scientifique autre que celle pour laquelle ils ont été prélevés ou collectés est possible, sauf opposition exprimée par la personne sur laquelle a été opéré ce prélèvement ou cette collecte, dûment informée au préalable de cette fin* ».
  - La mission relève que dans les différentes versions de la « fiche d'information sur les droits des patients », les patients ne sont pas informés de la possibilité de revenir sur leur consentement ou leur opposition.

- **L'organisation de l'opposition, le registre papier :**
  - Les patients qui souhaitent faire opposition à l'utilisation de leurs données peuvent le signaler dans un registre prévu à cet effet, situé dans le hall d'accueil de l'IHU.
  - L'existence d'un registre papier indiquant le nom, le prénom de la personne relève de plusieurs non-conformités :
    - Le secret médical n'est pas assuré. Même si le registre ne fait état d'aucun diagnostic, la seule signature d'une personne donnée signale sa présence dans la sphère des maladies infectieuses.
    - Le contrôle des signataires n'est pas assuré. La mission a vu ce registre à disposition dans le hall en dehors des heures d'ouverture du bureau des entrées. La garantie de l'identité du signataire n'est pas assurée.

- **L'organisation de l'opposition, le signalement à la CNIL :**
  - La fiche d'information propose aux patients d'adresser leur opposition directement à la CNIL.
  - Cela n'est pas conforme au RGPD, qui prévoit que c'est le responsable du traitement qui doit être sollicité.

- **L'organisation de l'opposition : le signalement au DPO de l'AP-HM et au DPO de la FMI.** La saisine conjointe des DPO supposerait l'existence d'une convention entre les deux établissements, AP-HM et FMI, dont la mission n'a pas eu connaissance.

- **La gestion des données dans le cadre d'études non RIPH :**
  - Pour les études hors RIPH, donc sans CPP, soit elles relèvent de la méthodologie de référence (MR) 004 et ne nécessitent pas d'autorisation de la CNIL, soit elles ne relèvent pas de la MR004 et doivent obtenir un accord de la CNIL après avis du comité éthique et scientifique d'expertise pour les recherches, les études et les évaluations dans le domaine de la santé.
  - Par souci d'allègement de la procédure de déclaration, l'AP-HM a pris la décision de ne pas exiger de conformité à la MR004 lorsque les études sont propres à un service donné : données récoltées par le service, et utilisées par lui.
  - En revanche, l'AP-HM a pris la décision d'accompagner cet allègement d'une déclaration obligatoire de l'étude sur le site qu'elle a créé à cet effet, appelé portail d'accès aux données de santé (PADS).

- Les études concernées qui ont été vérifiées par la mission permettent de relever que le respect de la MR004 semble assuré. En revanche, certaines études propres à des services (relevant des MR004 allégées selon le modèle mis en place par l'AP-HM) ne sont pas déclarées dans le PADS de l'AP-HM. La mission a relevé les 3 études concernées :
  - « Identification du microbiote urinaire chez des patients présentant une cystoscopie à visée diagnostique » ;
  - « Perception du risque de contagion chez des soignants exposés à des maladies à haut potentiel épidémique » ;
  - « BMRSTUD ».

- **Le consentement des personnes ne parlant pas français :**
  - De nombreux articles publiés incluent parmi les patients objets d'une recherche médicale des patients d'origine étrangère. Les articles portant sur les personnes sans domicile fixe des foyers de Marseille évoquent une part importante de personnes désignées comme « migrantes », allant jusqu'à 87 % de la population étudiée.
  - Le code de la santé publique fait obligation de délivrer une information claire, loyale et appropriée[156]. Il est indispensable de s'assurer que les personnes comprennent la recherche qui est réalisée et pour laquelle leur consentement est sollicité. À ce titre, les protocoles de soins et les fiches de consentement doivent être traduits dans la langue des personnes concernées.
  - La mission n'a pas obtenu la preuve que tout était mis en œuvre pour garantir la parfaite compréhension des personnes d'origine étrangère ne comprenant pas le français, et une position éclairée concernant leur consentement ou leur opposition (cf. *supra* « Mycobac »).

4.2.5.2 Des recherches impliquant la personne humaine mises en œuvre en infraction avec le code de la santé publique

[600] La mission a été amenée à constater que plusieurs études avaient été conduites sans respecter les clauses du code de la santé publique relatives à la mise en œuvre de recherches impliquant la personne humaine.

[601] La mission rappelle que les règles sont posées par la loi dans le but de protéger les patients. C'est pourquoi elles relèvent du code pénal.

[602] Pour 3 études l'ANSM s'est déjà prononcée :

- « BMRSTUD- Pathologies associées au voyage et acquisition de pathogènes et de bactéries multirésistantes chez des étudiants en médecine effectuant un stage pratique hors de France ».

L'ANSM a qualifié cette étude en RIPH de catégorie 2 mise en œuvre en l'absence d'avis favorable d'un CPP. Aussi, cette étude a fait l'objet d'un signalement par l'ANSM au Parquet de Marseille en date du 16 mai 2022 et d'une décision de suspension par l'ANSM en date du 7 juin 2022.

[156] Article 35 du code de déontologie médicale / R 4127-35 du code de la santé publique.

- « Comparaison des profils peptidiques du fluide gingival, de la salive et de la plaque dentaire chez des patients atteints de parodontite et des patients indemnes de pathologies parodontales par la spectrométrie de masse Maldi-Tof ».

L'ANSM a qualifié cette étude en RIPH de catégorie 3 mise en œuvre en l'absence d'avis favorable d'un CPP. Cette infraction a fait l'objet d'un signalement par l'ANSM au tribunal judiciaire par application du code de procédure pénale le 16 mai 2022.

- « Développement de méthodes de culture « in vitro » de bactéries orales non cultivables associées aux maladies parodontales ».

L'ANSM a qualifié cette étude en RIPH de catégorie 3 mise en œuvre en l'absence d'avis favorable d'un CPP. Cette infraction a fait l'objet d'un signalement par l'ANSM au tribunal judiciaire par application du code de procédure pénale le 16 mai 2022.

[603] En outre, la mission a mis en évidence de possibles écarts graves à la réglementation dans les seules études qu'elle a analysées :

- « Analyse rétrospective de clusters épidémiques de Cov19 au sein de la communauté juive de Marseille diagnostiquée à l'IHU » :

Cette étude a été présentée au CE en 2020 et elle a fait l'objet d'une publication dans la revue « **International Journal of Infectious Disease** » sous le titre : *« Clusters of Covid-19 associated with Purim celebrations in the Jewish community in Marseille, France, March 2020* ».

L'étude a été réalisée sur 63 patients, sur la base d'un test RT-PCR du SarsCoV2 réalisé dans le cadre de la prise en charge de routine des patients, d'un questionnaire téléphonique auprès des patients et de leurs proches afin de déterminer leurs activités et contacts et d'établir ainsi la chaîne de contamination et de prélever des échantillons de sérum et plasma en vue de la réalisation d'une analyse sérologique.

Compte tenu de ces éléments, et sous réserve d'informations complémentaires sur le cadre juridique des prélèvements sanguins et des volumes prélevés, il apparaît qu'il s'agit d'une RIPH de catégorie 3, qui aurait dû avoir l'avis favorable d'un CPP.

Saisie par la mission pour une qualification de l'étude, l'ANSM considère qu'il s'agit d'une RIPH de catégorie 3, réalisée sans avis d'un CPP.

- « Épidémiologique descriptive longitudinale et analytique observationnelle entre mai 2016 et août 2017 de l'infection natale à CMV par le lait maternel chez les nouveau-nés prématurés entre 28 et 32 semaines d'aménorrhée » :

Cette étude a été présentée au CE en 2018.

La mission souligne qu'en dépit des demandes formulées, elle n'a pas obtenu les éléments demandés, dont le protocole et le design de l'étude.

Néanmoins, les éléments fournis au CE prévoient expressément le prélèvement de sérums chez les parents et les urines des nouveau-nés.

Les informations disponibles conduisent la mission à identifier une RIPH, réalisée sans l'avis favorable d'un CPP.

- « Rapid isothermal amplification detection of buccal SARS Cov-2 for ambulatory screening of Covid 19 » :

Cette étude a été présentée au CE qui a émis un avis favorable sous réserve d'un passage en CPP, le 30 avril 2021. Le motif figurant sur l'avis du CE justifiant sa qualification de RIPH est la réalisation de prélèvements réalisés spécifiquement pour l'étude.

Dans le tableau de suivi des études présentées au CE ayant reçu un avis favorable sous réserve d'un avis de CPP, l'étude est assortie du commentaire suivant : « *CPP demandé et refusé. Étude abandonnée* ».

Pourtant, a été publiée en juin 2021 une étude dans la revue « ***Journal of Clinical Medicin*** » dans un article intitulé « *Rapid Isothermal Amplification for the Buccal Detection SARS-CoV-2 in the Context of Ou-Patient COVID-19 Screening* »[157].

La mission a sollicité l'investigateur, mais n'a pas obtenu de réponse.

Les informations disponibles conduisent la mission à identifier une RIPH, réalisée sans l'avis favorable d'un CPP.

La mission constate de graves manquements au code de la santé publique.

Recommandation n°16 Mettre fin aux manquements constatés en matière de recherche clinique et suspendre toute nouvelle inclusion dans l'attente de la régularisation de la situation.

Recommandation n°17 Mettre en place en urgence un contrat de pôle au sein de l'AP-HM prévoyant des modalités de délégation de gestion définissant les cibles et les moyens accordés au pôle MIT pour la recherche clinique, ainsi que les modalités précises de suivi et rappeler au chef de pôle et aux chefs de service leurs obligations à l'égard de leur employeur principal ou secondaire qu'est l'AP-HM.

Recommandation n°18 Conclure une convention de gestion de la recherche médicale entre la FMI et l'AP-HM définissant notamment les modalités d'instruction, de gestion et de suivi des projets, les ressources nécessaires, les obligations respectives des parties sur le respect des données personnelles des patients conformément au RGPD.

Recommandation n°19 Élaborer une convention-cadre entre la FMI et l'AP-HM pour définir les modalités de partage de la propriété intellectuelle, portant notamment sur les échantillons et les données, au-delà des brevets de type industriel.

Dr Marie-Ange DESAILLY-CHANSON

Stéphane ELSHOUD

Marc PENAUD

Éric PIOZIN

Laurent VILBOEUF

[157] J Clin Med 2021 Jun 16.

LETTRE DE MISSION

GOUVERNEMENT

Liberté
Égalité
Fraternité

Les Ministres

Paris, le 04 NOV. 2021

Le Ministre des Solidarités et de la Santé

La Ministre de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation

à

Madame la Cheffe de service de l'Inspection générale des affaires sociales

Madame la Cheffe de l'Inspection générale de l'éducation, du sport et de la recherche

Objet : Mission de contrôle portant sur l'IHU Méditerranée Infection

Nous souhaitons diligenter une mission de contrôle portant sur la situation de l'IHU Méditerranée Infection, qui connaît des difficultés préoccupantes de plusieurs ordres.

Les difficultés grandissantes de gouvernance de l'IHU, à travers la fondation de coopération scientifique « Méditerranée Infection » qui en est le support juridique, retentissent directement sur le fonctionnement et la réalisation des missions de l'IHU. C'est pourquoi nous souhaitons que la mission des inspections générales établisse un diagnostic de la gouvernance et du positionnement stratégique de la FMI, eu égard aux missions de soins, de recherche, de valorisation et de formation de l'IHU, et aux standards internationaux en vigueur pour des institutions équivalentes.

La direction de l'IHU, ses pratiques managériales, les relations de travail hiérarchiques ou entre les équipes sont en outre mises en cause par plusieurs professionnels exerçant au sein de l'IHU. Des enquêtes internes ont été engagées, notamment au sein de l'Université.

Nous demandons à la mission conjointe de l'IGAS et de l'IGESR d'examiner le contexte social de l'IHU, les pratiques managériales et plus largement les relations de travail en son sein et avec ses principaux partenaires. Elle s'efforcera d'établir la matérialité des faits allégués dans ce domaine, d'en évaluer l'ampleur et la gravité, d'en identifier les ressorts et les responsabilités. Elle examinera également comment, dans ce contexte, sont réalisées les missions de formation de l'IHU.

De possibles manquements à la règlementation et à l'éthique concernant des prescriptions, des études et des essais cliniques menés à l'IHU Méditerranée Infection ont fait l'objet d'alertes de la part de plusieurs professionnels et d'enquêtes de la part de certains media. Une enquête interne de l'AP-HM a été engagée concernant la prise en charge de patients atteints de tuberculose, dont les premiers résultats ont été publiés le 27 octobre ; les investigations de l'AP-HM se poursuivent. Une inspection de l'ANSM est également en cours concernant les pratiques de l'IHU, eu égard à l'ampleur et à la gravité potentielles des faits relatés, et à l'impérieuse nécessité de protection des patients. Un signalement vient d'être adressé au Procureur de la République sur la base de l'article 40 du code de procédure pénale.

.../...

14 avenue Duquesne – 75350 PARIS SP 07
Pavillon Boncourt – 21 rue Descartes – 75005 PARIS
Le traitement de vos données est nécessaire à la gestion de votre demande et entre dans le cadre des missions confiées aux ministères sociaux.
Conformément au règlement général sur la protection des données (RGPD), vous pouvez exercer vos droits à l'adresse ddc-rgpd-cab@social.gouv.fr ou par voie postale.
Pour en savoir plus : https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/article/donnees-personnelles-et-cookies

S'agissant des activités de recherche et de soins menées par l'IHU, la mission examinera leurs conditions de réalisation au regard des obligations règlementaires et des principes éthiques et déontologiques. Elle prêtera une attention particulière à la prise en charge, à l'information, au suivi des patients et au respect de leurs droits.

Sur l'ensemble de ces sujets, la mission recommandera les actions correctrices nécessaires et des mesures de prévention des risques pour l'avenir.

Enfin, face aux difficultés récurrentes des membres fondateurs à s'accorder avec la gouvernance de la fondation sur les modalités de sélection du successeur du directeur de l'IHU (publicité du poste, choix du candidat et du projet scientifique), il appartiendra à la mission de faire les recommandations utiles, en référence aux règles usuelles appliquées par les grandes institutions de recherche.

Votre rapport global est attendu pour le printemps 2022.

Olivier VERAN

Frédérique VIDAL

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Organigramme de l'IHU et du pôle « maladies infectieuses et tropicales »

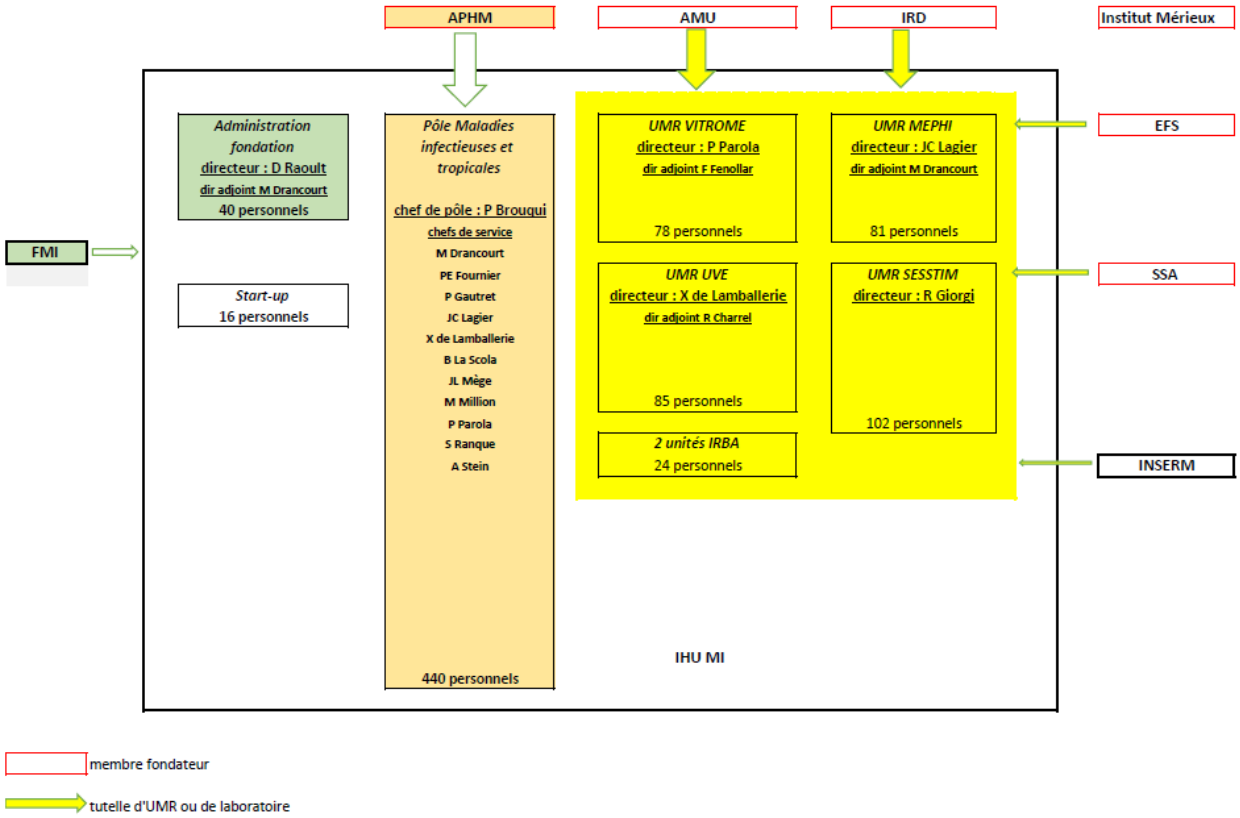
Annexe 2 : Contentieux contre l'IHU ou ses représentants ou à son initiative

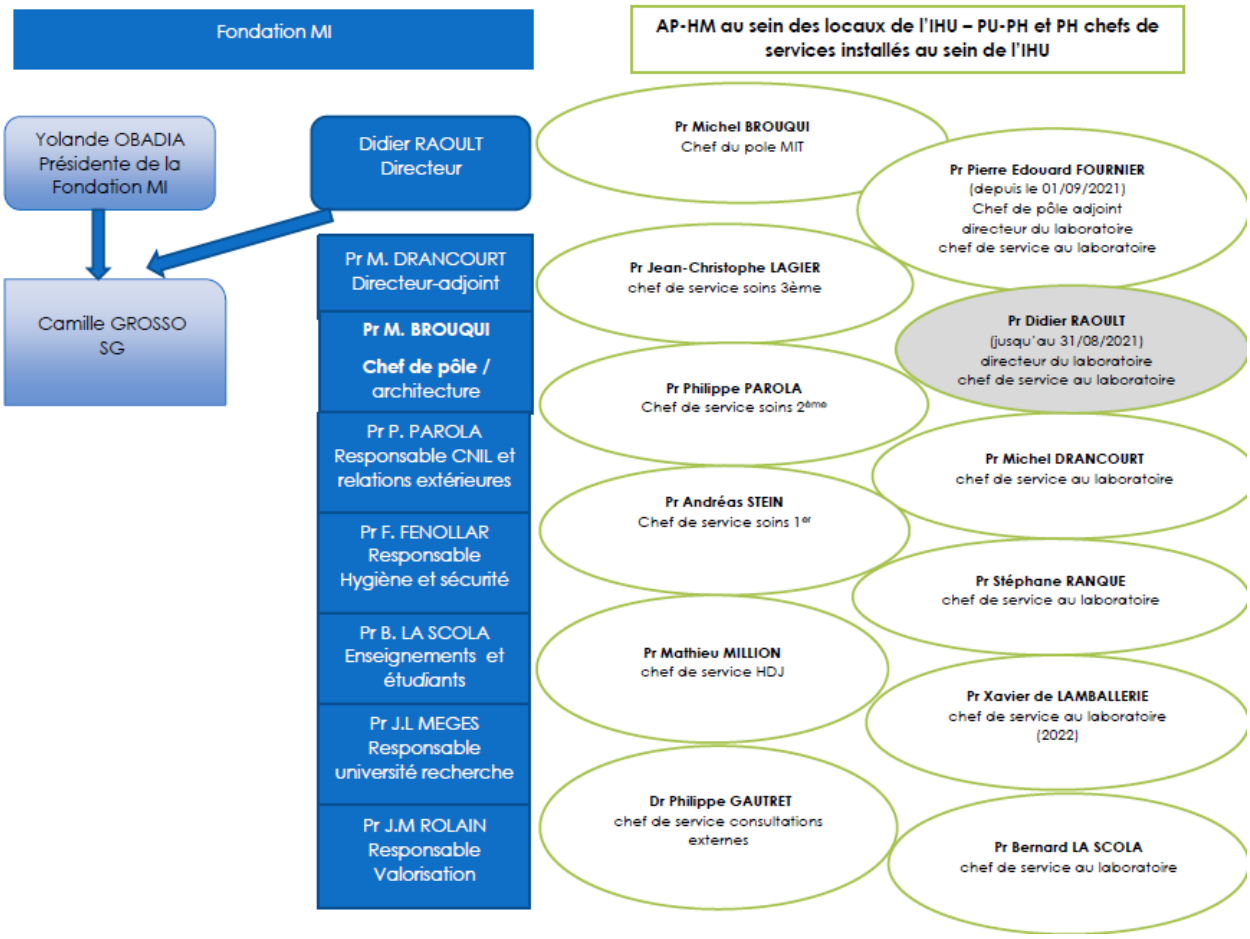
Annexe 3 : Chronologie documentée des relations sociales à l'IHU de 2017 à 2022

Annexe 4 : En-têtes de l'IHU et du pôle MIT

Annexe 5 : Courte synthèse de quelques dossiers médicaux

ANNEXE 1 : ORGANIGRAMME GÉNÉRAL DE L'IHU


APHM
AMU
IRD
Institut Mérieux
Administration fondation
directeur : D Raoult
dir adjoint M Drancourt
40 personnels
Pôle Maladies infectieuses et tropicales
chef de pôle : P Brouqui
chefs de service
M Drancourt
PE Fournier
P Gautret
JC Lagier
X de Lamballerie
B La Scola
JL Mège
M Million
P Parola
S Ranque
A Stein
440 personnels
UMR VITROME
directeur : P Parola
dir adjoint F Fenollar
78 personnels
UMR MEPHI
directeur : JC Lagier
dir adjoint M Drancourt
81 personnels
EFS
FMI
Start-up
16 personnels
UMR UVE
directeur : X de Lamballerie
dir adjoint R Charrel
85 personnels
UMR SESSTIM
directeur : R Giorgi
102 personnels
SSA
2 unités IRBA
24 personnels
INSERM
IHU MI
membre fondateur
tutelle d'UMR ou de laboratoire


Fondation MI
AP-HM au sein des locaux de l'IHU – PU-PH et PH chefs de services installés au sein de l'IHU
Yolande OBADIA
Présidente de la Fondation MI
Camille GROSSO
SG
Didier RAOULT
Directeur
Pr M. DRANCOURT
Directeur-adjoint
Pr M. BROUQUI
Chef de pôle / architecture
Pr P. PAROLA
Responsable CNIL et relations extérieures
Pr F. FENOLLAR
Responsable Hygiène et sécurité
Pr B. LA SCOLA
Enseignements et étudiants
Pr J.L MEGES
Responsable université recherche
Pr J.M ROLAIN
Responsable Valorisation
Pr Michel BROUQUI
Chef du pole MIT
Pr Pierre Edouard FOURNIER
(depuis le 01/09/2021)
Chef de pôle adjoint
directeur du laboratoire
chef de service au laboratoire
Pr Jean-Christophe LAGIER
chef de service soins 3ème
Pr Didier RAOULT
(jusqu'au 31/08/2021)
directeur du laboratoire
chef de service au laboratoire
Pr Philippe PAROLA
Chef de service soins 2ème
Pr Michel DRANCOURT
chef de service au laboratoire
Pr Andréas STEIN
Chef de service soins 1er
Pr Stéphane RANQUE
chef de service au laboratoire
Pr Mathieu MILLION
chef de service HDJ
Pr Xavier de LAMBALLERIE
chef de service au laboratoire
(2022)
Dr Philippe GAUTRET
chef de service consultations externes
Pr Bernard LA SCOLA
chef de service au laboratoire

ANNEXE 2 : CONTENTIEUX CONTRE L'IHU OU SES REPRÉSENTANTS OU À SON INITIATIVE

[604] La citation directe de la fille de Didier RAOULT, Magali CARCOPINO-TUSOLI, contre Éric CHABRIÈRE, à l'IHU pour « diffamation et injures » (reçue par l'intéressé le 11 janvier 2022 cité par le Monde magasine du 12 janvier) avec une première audience le 4 février 2022 est mise en évidence l'AP-HM se portant partie civile aux côtés de la plaignante.

[605] La plainte déposée contre l'AP-HM et le directeur de l'IHU : dans le cadre de la reconnaissance d'une maladie professionnelle à une PH pharmacienne ex-IHU suite aux actes de harcèlement moral, dénigrement, comportement sexiste à son encontre dont elle aurait été victime à l'IHU, et un traitement en cours à l'AP-HM à qui il est reproché le défaut de protection contre ces agissements. Le DG de l'AP-HM transmet toutefois un signalement au parquet sur cette situation le 22 décembre 2021.

[606] Signe d'une crispation institutionnelle très forte, plusieurs plaintes sont déposées par François Crémieux, le directeur général de l'AP-HM :

- Plainte contre X déposée le 4 septembre 2021 suite à la dégradation de l'immeuble d'un homonyme du DG par des personnes manifestant leur soutien à l'IHU, la victime portant également plainte,
- Plainte déposée le 19 novembre 2021 contre Didier RAOULT, Yolande OBADIA et la fondation avec constitution de partie civile pour diffamation suite à une vidéo rappelant le passé du bâtiment hébergeant le siège de l'AP-HM rue Brochier pendant la seconde guerre mondiale et s'inquiétant de l'influence possible de cette histoire sur la direction actuelle.
- Plainte du 25 janvier 2022 contre Éric CHABRIÈRE professeur à l'IHU pour diffamation pour provocation à la commission de crimes ou délit, incitation à la haine en ligne suite à une pétition en ligne demandant la démission du directeur général de l'AP-HM.
- Et sur un plan plus institutionnel, la transmission le 16 novembre 2021 au parquet du tribunal judiciaire de Marseille par François CRÉMIEUX du rapport final de l'enquête interne diligentée suite à la publication le 22 octobre 2021 par *Mediapart* de l'article « les ravages d'une expérimentation sauvage contre la tuberculose ».

[607] À ces actions judiciaires s'ajoutent des contentieux administratifs ou des plaintes auprès d'autorités diverses :

- La dénonciation depuis mai 2020 (trois lettres du 14 mai 2020, 26 février 2021, puis 29 juin 2021) de « conflits d'intérêts majeurs » par Philippe PAROLA (PU-PH) auprès de Frédérique. VIDAL ministre de l'Enseignement supérieur de la Recherche et de l'Innovation, les PU-PH de l'Université Aix-Marseille faisant, selon lui, l'objet d'une discrimination avérée et assumée de la part du CNU 45-03 en raison des choix effectués par l'IHU méditerranée-infection dans le soin et la recherche contre la COVID 19, « *et ce, quelle que soit la qualité des dossiers présentés* ». Lettre assortie de la demande d'une expertise indépendante et d'une menace de saisir le tribunal administratif en cas d'inaction.
- Un recours gracieux formé par le directeur de l'IHU contre le refus opposé par le DG de l'AP-HM de prolonger son activité au sein de l'AP-HM pour un mi-temps et dans le cadre d'un cumul emploi qui donnera lieu à un référé–suspension rejeté par le tribunal administratif de Marseille lequel reste saisi au fond.

ANNEXE 3 : CHRONOLOGIE DOCUMENTÉE DES RELATIONS SOCIALES À L'IHU DE 2017 À 2022

[608] Lettre du 31 mars 2017 de 12 agents (ingénieurs, assistants-ingénieurs, personnels techniques) de l'URMITE aux CHSCT des établissements employeurs (CNRS, Inserm, AMU) pour dénoncer leurs conditions de travail.

[609] Saisine de la ministre de l'Enseignement supérieur de la Recherche et de l'Innovation par les organisations syndicales d'AMU pour soutenir les personnels de l'URMITE par une lettre commune du 22 juin 2017.

[610] Visite CHSCT de l'URMITE en juillet 2017 (directeur RAOULT).

[611] Signalement au parquet de Marseille par le SNPTES du 3 août 2017 pour des faits de harcèlement sexuel

[612] Pétition en ligne à l'initiative du Pr PAROLA du 18 août au soutien de l'URMITE : « laissez-nous travailler ! ».

[613] Mission IGAENR de mi-septembre à fin octobre 2017 sur le fonctionnement de l'URMITE.

[614] PV CHSCT AMU du 3 octobre 2017 sur la visite URMITE et 2 avis émis à cette occasion.

[615] PV CHSCT MESRI du 22 novembre 2017 qui évoque la situation de l'URMITE et alerte sur la situation.

[616] Visite de l'UMR VITROME (directeur PAROLA) du 28 mai 2018. Aucun témoignage recueilli de crainte d'être remis à disposition de l'employeur.

[617] Visite de l'UMR MEPHI (directeur DRANCOURT) du 21 septembre 2018.

[618] PV CHSCT AMU du 31 janvier 2019 (point 3 sur les visites et avis sur le comportement du directeur de MEPHI et VITROME). Réponses des directeurs VITROME et MEPHI aux recommandations du CHSCT AMU.

[619] Avis (rappel) CHSCT MESRI du 1er octobre 2019 (point 7) demandant un retour sur l'enquête IGAENR à l'URMITE.

[620] Compte-rendu du conseil de laboratoire VITROME du 16 mars 2020 : demande d'intégration comme « chercheur associé » d'Éric GHIGO révoqué en octobre 2017 de la fonction publique (BO CNRS octobre 2017) et mail du 28 avril 2020 de la CGT AMU au président BERTON dénonçant cette demande d'intégration laquelle n'aura finalement pas lieu.

[621] CSE FCS du 10 juillet 2020 relatif aux questions d'hygiène et sécurité à l'IHU avec évocation de sujets SST à l'UVE et au SESSTIM.

[622] AG du 18 septembre 2020 de l'UVE en présence des établissements employeurs (AMU, IRD, Inserm, IRBA-SSA) : manifestation collective d'une profonde insatisfaction et d'un mal-être lié aux mauvaises relations avec les autres services et la direction de l'IHU.

[623] Mail du DRH Inserm daté du 2 octobre 2020 à ses agents qui ont participé à l'AG du 18 septembre entendus pour envisager un accompagnement individualisé.

[624] Lettre de la PDG de l'IRD en soutien aux agents de l'UVE en date du 2 décembre 2021 (divulgation dans la presse des auditions menées par les CHSCT) et rappel des mesures prises par l'IRD pour protéger ses agents.

[625] Visite AMU par ISST MESRI du 7 au 18 janvier 2021 et rapport de visite daté de février 2022 : IHU non concerné.

[626] PV CHSCT AMU du 16 avril 2021 : aucune référence à l'IHU.

[627] Décision direction générale AP-HM du 28 mai 2021 de mise en place d'une procédure de signalement des alertes au sein de l'Assistance publique.

[628] PV CHSCT AMU de juillet 2021 qui reprend les alertes émises lors de l'AG UVE de septembre 2020.

[629] 20 octobre 2021, audition par une commission inter-CHSCT de 13 témoins UVE, non médicaux et médicaux par les différentes tutelles.

[630] Saisine **le** 24 octobre par un membre du CHSCT AMU et MESRI du DG de l'AP-HM avec copie au président d'AMU et divers destinataires impliqués sur les risques liés à la fuite dans la presse des témoignages recueillis lors de l'audition des témoins UVE le 20 octobre

[631] Fuites dans *Mediapart* du 19 novembre 2021 « *les équipes de Didier RAOULT dénoncent les falsifications de leur patron sur l'hydroxychloroquine* ».

[632] Alerte au DG de l'AP-HM sur des situations de souffrance au travail à l'UVE.

[633] Communiqué du 19 novembre 2021 de la direction générale AP-HM annonçant une enquête interne suite aux auditions d'octobre 2021

[634] Visite inter-CHSCT de l'UMR 1207 (UVE) du 24 novembre 2021

[635] Lettre de soutien de la PDG de l'IRD aux agents de l'UVE datée du 2 décembre 2021

[636] Lettre du 7 décembre 2021 du SG de l'IHU regrettant de ne pas avoir été associé à la visite des CHSCT des établissements employeurs au sein de l'IHU, ce dernier ayant été « mêlé » médiatiquement à cette visite.

[637] Demandes des organisations syndicales AMU au CHSCT en date du 17 décembre 2021 de mettre à l'ordre du jour du CHSCT MESRI la situation de l'IHU : réponse négative du représentant du DRH (IHU « structure privée »), mais accord cabinet MESRI pour présenter grandes lignes du rapport IGAENR sur l'IHU.

[638] Visite inter-CHSCT de l'UMR SESSTIM du 26 janvier 2022 : rencontre collective avec le personnel puis visite des locaux (3 sites)

[639] Avis CHSCT Inserm du 31 janvier 2022 adoptant 3 avis.

[640] Avis CHSCT IRD et AMU du 3 février 2022 (idem)

[641] Information du CHSCT la Timone sur le lancement d'une enquête interne confiée à un cabinet extérieur (CMS Francis LEFEBVRE-Lyon) et portant sur les conditions de travail au sein du pôle MIT. Information donnée au CHSCT Timone le 4 mars. Appel à témoignages diffusé le 8 mars 2022 ;

[642] Courant mars, lancement d'un questionnaire par le bureau du pôle appelant également à témoigner à partir d'un questionnaire en 4 points et permettant d'identifier les signataires.

[643] Courant mars, lancement d'un questionnaire de satisfaction par mail au personnel de l'UMR VITROME par le Pr PAROLA, directeur de l'unité.

[644] Le 21 mars saisine par le chef du Pole MIT du directeur de la Timone, président du CHSCT afin de réunir un CHSCT extraordinaire afin de dénoncer le harcèlement du DG de l'AP-HM.

[645] Lettre du 23 mars adressée à la mission (avec copie au DG de l'AP-HM, au président d'AMU, de l'IRD, du SSA) par l'intersyndicale AMU (SNPTES, CGT, CFDT, FO) dénonçant cette démarche.

ANNEXE 4 : EN-TETES IHU ET POLE MIT

INSTITUT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE MÉDITERRANÉE INFECTION

Professeur Didier RAOULT – Directeur

ASSISTANCE PUBLIQUE – HÔPITAUX DE MARSEILLE

PÔLE DE MALADIES INFECTIEUSES

CHEF DE PÔLE
Pr Philippe BROUQUI
☎ : +33 4 13 73 23 01
✉ : +33 4 13 73 23 07
philippe.brouqui@ap-hm.fr

CHEF DE PÔLE SUPPLÉANT
Pr Pierre Edouard FOURNIER
☎ : +33 4 13 73 24 01
Pierre-edouard.FOURNIER@ap-hm.fr

DIRECTEUR DÉLÉGUÉ
Mr Alain PARIS-ZUCCONI
☎ : +33 4 91 38 46 47
Alain.PARIS-ZUCCONI@ap-hm.fr

CADRE SUPÉRIEUR DE PÔLE
Mme Véronique FILOSA
☎ : +33 4 13 73 20 71
veronique.filosa@ap-hm.fr

CADRE SUPÉRIEUR DE PÔLE ADJOINTE
Mme Marion BECHET
☎ : +33 4 13 73 20 10
✉ : +33 4 13 73 20 35
marion.bechet@ap-hm.fr

CADRE ADMINISTRATIF
Mme Laure GAMBARELLI
☎ : +33 4 13 73 24 01
laure.gambarelli@ap-hm.fr

MALADIES INFECTIEUSES
Unité de Soins 1er étage
Pr Andreas STEIN
☎ : +33 4 13 73 21 01
✉ : +33 4 13 73 21 07
andreas.stein@ap-hm.fr

MALADIES INFECTIEUSES AIGUËS
Unité de Soins 2ème étage
Pr Philippe PAROLA
☎ : +33 4 13 73 22 01
✉ : +33 4 13 73 22 07
philippe.parola@ap-hm.fr

MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
Unité de Soins 3ème étage
Pr Jean-Christophe LAGIER
☎ : +33 4 13 73 23 01
✉ : +33 4 13 73 23 07
jean-christophe.lagier@ap-hm.fr

FÉDÉRATION DE BACTERIOLOGIE HYGIENE VIROLOGIE PARASITOLOGIE MYCOLOGIE
Pr Michel DRANCOURT
Pr Bernard LA SCOLA
Pr P. Édouard FOURNIER
Pr Stéphane RANQUE
☎ : +33 4 13 73 20 01
michel.drancourt@ap-hm.fr
bernard.la-scola@univ-amu.fr
stephane.ranque@ap-hm.fr

Marseille, le 17 juin 2022

Courrier du chef de pôle

INSTITUT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE MEDITERRANEE INFECTION

Professeur Didier RAOULT - Directeur

PÔLE DE MALADIES INFECTIEUSES

Unité de Soins 1er étage

=

MALADIES INFECTIEUSES

CENTRE INTER-REGIONAL DE RÉFÉRENCE POUR LES INFECTIONS OSTÉO-ARTICULAIRES SUD-MÉDITERRANÉE

Professeur Andreas STEIN
RPPS 10003364022

Docteur Piseth SENG
RPPS : 10100494813

Docteur Emmanuel ZAMPARINI
RPPS : 10101459815

LETTRE DE LIAISON : HOSPITALISATION

SECRÉTARIAT
Tél: +33 4 13 73 21 01
Fax: +33 4 13 73 21 07

CADRE SUPÉRIEUR DE SANTÉ
Madame Marion BECHET
Tél: +33 4 13 73 20 10

INFIRMIERE COORDINATRICE
Madame Carole SICOLI
Tél: +33 4 13 73 21 03

HOSPITALISATION – UF 8161
Tél: +33 4 13 73 21 04 Infirmerie
Tél: +33 4 13 73 21 05 Médecins
Tél: +33 4 13 73 21 06 Internes

HÔPITAL DE JOUR – UF 8151
Tél: +33 4 13 73 20 13 Cadre de Santé
Tél: +33 4 13 73 20 14 Infirmerie
Tél: +33 4 13 73 20 15 Médecins
Tél: +33 4 13 73 20 16 Internes

CONSULTATIONS – UF 8154
Tél: +33 4 13 73 20 20

CENTRE INTER-REGIONAL DE RÉFÉRENCE POUR LES INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRES SUD-MEDITERRANÉE – UF 8162
Tél: +33 4 13 73 21 11 Secrétariat
Fax: +33 4 13 73 21 12

SERVICE SOCIAL
Tél: +33 4 91 13 73 20 25

BUREAU DES ENTRÉES
Tél: +33 4 91 13 73 20 04

Institut Hospitalo-Universitaire - Assistance publique hôpitaux de Marseille
Fondation Méditerranée infection
http://www.mediterranee-infection.com
Fédération de Bactériologie, Virologie, Sérologie, Hygiène, Parasitologie et Mycologie
Centre National de Référence sur les Rickettsioses et la Tularémie
19-21 bd Jean Moulin 13385 Marseille cedex05
Tél.Secr.: +33(0) 413 732 051 - Fax: +33(0) 413 732 052

Résultats de laboratoire

ANNEXE 5 : COURTE SYNTHÈSE DE QUELQUES DOSSIERS MÉDICAUX

[646] Quelques dossiers médicaux sont ici synthétisés. Ils démontrent les écarts aux standards de prise en charge de la tuberculose.

[647] Le patient (P2) mineur est traité, en octobre 2019, par CPAM pour tuberculose avec une résistance à la rifampicine à la PCR. Devant une hématurie, le traitement est remplacé par CPSM en novembre. L'antibiogramme disponible en décembre indique une tuberculose XDR[158]. En décembre 2020, devant une culture positive de septembre et après 12 mois de traitement initial, la prescription devient clofazimine, pyrazinamide, sulfaméthoxazole-triméthoprime et bédaquiline. En consultation en février 2022, le patient va mieux, mais n'a pas pris son sulfaméthoxazole-triméthoprime depuis août 2021. La prise en charge de l'entourage (frère, famille, lycée) du patient a fait l'objet d'un désaccord entre le CLAT qui a sollicité le CNR-MyRMA sur une levée d'isolement trop précoce par l'IHU. Le président de la SPILF a été alerté sur les traitements prescrits à l'IHU et a interrogé le chef de pôle sur un risque de perte de chance pour le patient. Le chef de pôle a répondu sur la qualité de l'expertise marseillaise dont le directeur adjoint de l'IHU, « *L'expert Français sur les mycobactéries* ». Par ailleurs, ce patient a également dans son dossier un consentement éclairé « Mycobac » signé.

[648] Le patient (P8) traité par CPAM pour une tuberculose MDR[159] fait deux épisodes de cristallurie (anurie et insuffisance rénale aiguë). La sulfadiazine est alors remplacée par la disulone. L'antibiogramme rendu 6 mois après, outre la confirmation d'une souche MDR montre une résistance à la sulfadiazine, au pyrazinamide et à la minocycline, sans modification de traitement retrouvée dans le dossier. Le patient arrête son traitement après 19 mois pour douleurs d'allure neuropathique. Il consulte 9 mois après pour récidive. Le même traitement est repris en ajoutant la lévofloxacine, puis 12 mois plus tard la disulone est remplacée par sulfaméthoxazole-triméthoprime. Avant, cette consultation pour récidive, le patient a gardé sa petite fille qui fait une tuberculose pulmonaire et ganglionnaire à moins d'un an et est traitée en conséquence par le service de pédiatrie en lien avec le CNR-MyRMA par les molécules recommandées pour une tuberculose MDR. Ce patient a également dans son dossier un consentement éclairé « Mycobac » signé.

[649] Le patient (P12), sans domicile fixe, roumain, ni francophone, ni anglophone (« *interrogatoire impossible* ») avec une PCR *Mycobacterium tuberculosis* positive sans résistance à la rifampicine, pas de BAAR au direct ni aucune culture a été traité par CPAM. Il est inscrit dans le dossier en octobre 2019 : « *staff mycobactéries directeur adjoint IHU + avis chef de service du 3e étage = devant histoire de la maladie + clinique + imagerie + PCR en faveur d'une tuberculose, débuter traitement antiBK après LBA. Devant risque de perdu de vue chez patient SDF ne parlant pas français, faire traitement par protocole IHU adiazine[160] minocycline pyrazinamide lamprène[161] pour envisager une durée de traitement plus courte que 6 mois* ».

[650] Il fait des épisodes d'hématurie, insuffisance rénale aiguë et urolithiase qui nécessitent la pose au bloc opératoire d'une sonde double J à droite comme à gauche. Le traitement est arrêté et remplacé par IREP. Ce patient a également dans son dossier un consentement éclairé « Mycobac » signé.

[651] Le patient (18) est un SDF roumain de 41 ans avec une barrière de la langue modérée. Ce patient a une tuberculose pulmonaire diagnostiquée le 15 juin 2019 par PCR dans un autre établissement. Il est traité par IREP, mais les analyses réalisées montrent des discordances dans les

---

[158] Tuberculose ultrarésistante ("Extensive drug resistance") : résistance à la rifampicine et l'isoniazide et aux fluoroquinolones et un des aminosides de réserve (amikacine, kanamycine, capréomycine)
[159] Tuberculose "MultiDrug Resistant" : résistance à la rifampicine et à l'isoniazide
[160] Sulfadiazine
[161] Clofazimine

résistances et sont également prescrits linézolide et lévofloxacine. Les souches sont adressées au CNR-MyRMA pour expertise. Le patient est alors pris en charge par l'IHU qui prescrit CPAM et 3 litres d'eau de Vichy. Il est hospitalisé en urgence pour urolithiase et insuffisance rénale aiguë avec pose de sonde double J bilatérale. Il présente un nouveau tableau d'insuffisance rénale aiguë 1 mois après qui nécessite un changement des sondes, l'avis téléphonique demandant l'arrêt de la sulfadiazine et son remplacement par sulfaméthoxazole-triméthoprime n'ayant pas été mis en œuvre. Ce relais est alors effectif. Le changement puis l'ablation des sondes nécessitent plusieurs interventions (jusqu'à l'ablation totale en mars 2021). Pendant 2 mois, le patient reçoit de la doxycycline à la place de la minocycline. Il présente une anémie qui nécessite des transfusions. Les cultures sont toujours positives 9 mois après le diagnostic. Il est hospitalisé en SSR qui prend contact avec le CNR-MyRMA qui sur la base de l'antibiogramme adapte le traitement le 15 avril 2020 : rifampicine, lévofloxacine, linézolide et delamanide. Le patient est transféré à l'IHU. Le traitement CPSM est repris le 08/05 auquel est ajouté pendant 13 jours rifampicine, lévofloxacine et amikacine. En 2021, des cultures continuent d'être positives rifampicine et lévofloxacine sont ajoutés à CPSM en avril. De l'amikacine par aérosol est ajouté en juillet. Une lobectomie pulmonaire supérieure droite est réalisée en novembre 2021. Il sera hospitalisé en réanimation pour une détresse respiratoire aiguë dans un contexte de tuberculose résistante avec possible atteinte méningée. Le service a pris contact directement avec le CNR-MyRMA qui apporte un conseil thérapeutique sans que la dernière souche de 2021 ait été transmise par l'IHU. Le patient décède dans les suites. Ce patient a également dans son dossier un consentement éclairé « Mycobac » signé.

[652] Le patient (P26) n'a pas reçu les traitements préconisés, mais n'a pas été retenu par la mission compte tenu de la complexité de la clinique. En revanche, il apparaît un déficit de conseil et de coordination de la part de l'IHU avec l'établissement privé où était pris en charge le patient atteint d'une tuberculose MDR et le CLAT. Ces deux structures s'adressent au CNR-MyRMA qui ne dispose d'aucun élément et doit contacter l'IHU afin de pouvoir obtenir les informations pour donner les conseils adaptés tant à la famille qu'aux personnes contacts dans l'unité de soins.

LISTE DES PIÈCES JOINTES

Pièce jointe 1 : Règles de vie au sein de l'IHU

Pièce jointe 2 : Compte rendu de la visite du 24/11/2021 de l'UMR UVE des CHSCT

Pièce jointe 3 : Lancement de la commission d'enquête AP-HM

Pièce jointe 4 : Feuille de route ANR

Pièce jointe 5 : Rapport d'évaluation 2019 jury international

Pièce jointe 6 : Compte-rendu scientifique à l'ANR concernant l'IHU mars 2022

Pièce jointe 7 : Traitement Tuberculose MDR 2016

Pièce jointe 8 : Prise en charge de la tuberculose 09/01/2020

Pièce jointe 9 : CNR Mycobactéries et SPILF traitement de la tuberculose 31/05/2022

Pièce jointe 10 : gestion summer covid 19 hospitalisation IHU mai 2022

Pièce jointe 11 : Gestion Covid 19 ambulatoire 28/12/2021

Pièce jointe 12 : Avis du CNOM sur hors AMM 07/06/2022

Pièce jointe 13 : Guide de la recherche clinique pôle MIT IHU février 2022

Pièce jointe 14 : Note juridique DELSOL

Pièce jointe 15 : Règlement intérieur du comité d'éthique 2016

Pièce jointe 16 : Contrat synallagmatique de raccordement avril 2020

Pièce jointe 17 : Convention de mise à disposition de logiciel

Pièce jointe 18 : Projet de contrat d'accès aux ressources de l'AP-HM

SIGLES UTILISES

AG :	assemblée générale
AISMT :	association interprofessionnelle de santé et de médecine du travail
AMM :	autorisation de mise sur le marché
AMU :	Aix-Marseille université
ANR :	agence nationale de la recherche
ANSM :	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AP-HM :	Assistance publique hôpitaux de Marseille
AP-HP :	Assistance publique Hôpitaux de Paris
ARN :	acide ribonucléique
ARS :	agence régionale de santé
AZM :	azithromycine
BAAR :	bacilles acido-alcoolo-résistants
CA :	conseil d'administration
CAF :	capacité d'autofinancement
CAM :	clofazimine, sulfadiazine et minocycline
CDD :	contrat à durée déterminée
CDI :	contrat à durée indéterminée
CE :	Comité d'éthique
CGT :	Confédération générale du travail
CHSCT :	comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail
CHU :	centre hospitalier universitaire
CLAT :	centre de lutte antituberculeuse
CMA-CGM :	Compagnie maritime d'affrètement - Compagnie générale maritime
CME :	commission médicale d'établissement
CMI :	concentration minimale inhibitrice
CMV :	cytomégalovirus
CNIL :	Commission nationale de l'informatique et des libertés
CNOM :	Conseil national de l'Ordre des médecins
CNR :	centre national de référence
CNR-MyRMA :	centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux
CNRS :	centre national de la recherche scientifique

CNU :	conseil national des universités
CODIR :	comité de direction
COSEPS :	comité de sécurisation des produits de santé
CPAM :	clofazimine, pyrazinamide, sulfadiazine et minocycline
CPDM :	clofazimine, pyrazinamide, disulone et minocycline
CPK :	créatine phosphokinase
CPP :	comité de protection des personnes
CPSM :	clofazimine, pyrazinamide, sulfaméthoxazole-triméthoprime et minocycline
CRAtb :	centres régionaux en antibiothérapie
CREX :	comité de retour d'expérience
CRIOAc :	centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes
CRPV :	centre régional de pharmacovigilance
CTRS :	centre thématique de recherche et de soins
CS :	conseil scientifique
CSE :	comité social et économique
CSM :	clofazimine, sulfaméthoxazole-triméthoprime et minocycline
CSP :	code de la santé publique
CSSCT :	Commission santé, sécurité et conditions de travail
Ct :	cycle threshold
DES :	diplôme d'études spécialisées
DESC :	diplôme d'études spécialisées complémentaires
DG :	directeur général
DGESIP :	direction générale de l'enseignement supérieur et de l'insertion professionnelle
DGOS :	direction générale de l'offre de soins
DGRI :	direction générale de la recherche et de l'innovation
DGS :	direction générale de la santé
DIM :	département de l'information médicale
DIRECCTE :	Direction régionale des entreprises, de la concurrence, de la consommation, du travail et de l'emploi
DMS :	durée moyenne de séjour
DPO :	délégué à la protection des données
DRC :	direction de la recherche clinique
DRCI :	direction de la recherche clinique et de l'innovation
DUERP :	document unique d'évaluation des risques professionnels
ECG :	électrocardiogramme

ECNi :	épreuves classantes nationales informatisées
EFS :	Établissement français du sang
EIG :	événements indésirables graves
EPST :	établissements publics à caractère scientifique et technologique
ERC :	European Research Council
FCS :	fondation de coopération scientifique
FEDER :	fonds européen de développement régional
FMI :	fondation Méditerranée infection
FRUP :	fondation reconnue d'utilité publique
Hcéres :	Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur
HCL :	Hospices civils de Lyon
HCQ :	hydroxychloroquine
HCSP :	Haut Conseil de la santé publique
HDJ :	hôpital de jour
HDR :	habilitation à diriger des recherches
HiCi :	highly cited researchers
ICN :	indice de citation normalisé
IDSA :	infectious diseases society of America
IFR :	institut fédératif de recherche
IGAENR :	inspection générale de l'administration de l'éducation nationale et de la recherche
IGAS :	inspection générale des affaires sociales
IGÉSR :	inspection générale de l'éducation, du sport et de la recherche
IHU :	institut hospitalo-universitaire
Inserm :	Institut national de la santé et de la recherche médicale
IRBA :	institut de recherche biomédicale des armées
IRD :	institut de recherche pour le développement
IRE :	isoniazide, rifampicine, éthambutol
IREP :	isoniazide, rifampicine, éthambutol
IREP :	isoniazide, rifampicine, éthambutol et pyrazinamide
IRP :	institution représentative du personnel
IUF :	institut universitaire de France
LBM :	laboratoire de biologie médicale
LDH :	lactate déshydrogénase
MCU :	maître de conférences des universités
MDR :	MultiDrug Resistant

MEPHI :	Microbes, Évolution, Phylogénie et Infection
MESRI :	ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'innovation
MI :	Méditerranée infection
MIT :	maladies infectieuses et tropicales
MR :	méthodologie de référence
MTPH :	médecine du travail du personnel hospitalier
NFS :	numération formule sanguine
NSB3 :	Niveau Sécurité Biologique 3
OMS :	Organisation mondiale de la santé
OVE :	observatoire national de la vie étudiante
PACA :	Provence-Alpes-Côte d'Azur
PADS :	portail d'accès aux données de santé
PCR :	polymerase chain reaction
PDG :	président-directeur général
PEDR :	prime d'encadrement doctoral et recherche
PHRC :	programme hospitalier de recherche clinique
PIA :	programme d'investissements d'avenir
POC :	point of care
PQ :	personnalité qualifiée
PU :	professeur des universités
PU-PH :	professeur des universités - praticien hospitalier
PV :	procès verbal
RCP :	résumé des caractéristiques du produit
RIPH :	recherche impliquant la personne humaine
RMM :	revue de mortalité et mortalité
RPS :	risques psychosociaux
SATT :	société d'accélération du transfert de technologies
SDF :	sans domicile fixe
SESSTIM :	Sciences Économiques & Sociales de la Santé & Traitement de l'Information Médicale
SG :	secrétaire général
SHS :	sciences humaines et sociales
SIGAPS :	système d'interrogation, de gestion et d'analyse des publications scientifiques
SNPTES :	Syndicat national des personnels titulaires et contractuels de l'éducation nationale, de l'enseignement supérieur, de la recherche et de la culture
SPILF :	Société de pathologie infectieuse de langue française

SSA :	Service de Santé des Armées
SUMPP :	service universitaire de médecine de prévention des personnels
TB :	tuberculose
TB MDR :	Multidrug-Resistant Tuberculosis
TCA :	temps de céphaline activée
TP :	taux de prothrombine
UMR :	unité mixte de recherche
URMITE :	unité de recherche sur les maladies infectieuses et tropicales émergentes
URSSAF :	Union de recouvrement des cotisations de Sécurité sociale et d'allocations familiales
UVE :	Unité des virus émergents
VITROME :	Vecteurs – Infections Tropicales et Méditerranéennes
VRS :	virus respiratoire syncytial
XDR :	Extensive drug resistance
βHCG :	hormone chorionique gonadotrophique