

2013



**CERIMED**  
**EXPERTISE MODIFICATIVE**  
**PROGRAMMATION CPER 2007-2013**



## SOMMAIRE

### **I) Expertise modificative**

#### **I - 1 Contexte**

### **II) Description générale des objectifs et du contenu du projet**

#### **II - 1 Historique du projet**

#### **II - 2 Objectifs généraux**

#### **II - 3 Nature du projet, justification**

#### **II - 4 Coordination**

#### **II - 5 Choix du site et intégration au schéma directeur de développement du site**

#### **II - 6 Objectifs pédagogiques, de recherche, vie étudiante**

#### **II - 7 Effectifs attendus – Vivier – Débouchés**

#### **II - 8 Indicateurs**

#### **II - 9 Statuts**

#### **II - 10 Fonctionnement : budget prévisionnel**

#### **II - 11 Usage des crédits issus de la récupération de TVA**

### **III) Contenu du projet**

#### **III - 1 Clauses administratives et juridiques**

#### **III - 2 Plan détaillé de financement**

#### **III - 3 Coût théorique de construction**

#### **III - 4 Surfaces**

### **IV) Projet de localisation**

#### **IV - 1 Plans de situation**

#### **IV - 2 Urbanisme**

#### **IV - 3 Planning**

### **V) Fiche de décomposition des coûts d'opération**

### **VI) Lexique**

## I) Expertise modificative

Demande du chef d'établissement  
Délibération du Conseil d'administration

### I - 1 Contexte

L'université d'Aix-Marseille, en application de l'instruction fiscale BOI 3A4-08, a désormais la possibilité de récupérer la TVA sur les opérations de construction visant à permettre la mise en œuvre d'activités de recherche valorisable.

Le projet CERIMED entrant parfaitement dans ce cadre, l'université souhaite que ce dernier soit officiellement considéré comme hors taxes par les différents financeurs et qu'en conséquence, l'ensemble des engagements soient envisagés hors taxes.

Il est également précisé, que ces sommes procurent une capacité de financement supplémentaire, les récupérations de TVA ainsi réalisées sont entièrement réaffectées à l'opération.

L'objet de cette expertise modificative est d'acter ces différentes modifications.

## II) Description générale des objectifs et du contenu du projet

### II - 1 Historique du projet

Les développements spectaculaires de l'imagerie ont révolutionné la pratique médicale avec la possibilité de visualiser de façon satisfaisante les détails de chaque organe grâce aux rayons X, aux ultrasons, à la tomographie assistée par ordinateur, à la médecine nucléaire et à la résonance magnétique. Les progrès de la biologie ont aussi ouvert des perspectives intéressantes avec le développement de l'imagerie fonctionnelle pour le diagnostic et la thérapie de plusieurs pathologies.

La croissance du marché de l'imagerie médicale témoigne de l'apport considérable de l'imagerie à l'ensemble des activités de santé (diagnostic, suivi thérapeutique, mise au point de médicaments, ...). Le marché de l'imagerie médicale était estimé à 14 milliards de dollars en 2002 avec une projection à 18 milliards de dollars en 2007. Cela inclut l'équipement d'imagerie (75% de ce secteur) et les produits associés (25% restants). L'évolution du marché est caractérisée par les progrès rapides des technologies génériques mises au point dans des programmes de physique fondamentale et qui peuvent être appliquées aux systèmes d'imagerie.

Actuellement, les appareils les plus vendus sont les appareils à ultrasons, suivis par les appareils à rayon X, les IRM et les TEP/TDM. Les équipements sont en général renouvelés après cinq à dix ans, le taux de ventes annuelles pouvant être estimé à environ 10 / 20% du parc installé. Globalement, le marché mondial croît de 5 à 6% par an. La croissance du PACS (*Picture Archiving and Communication Systems*) pour l'archivage et le transfert des images, progresse autour de 15% par an avec le développement de la numérisation et des systèmes d'information médicale.

L'imagerie médicale bénéficie des retombées des progrès considérables réalisés dans plusieurs disciplines : physique, électronique, informatique, mathématiques, .... Ce processus est évolutif et les recherches sur ces technologies génériques sont menées dans différents laboratoires et institutions européennes, en amont de la construction des systèmes d'imagerie par les grandes industries (General Electrics, Philips, Siemens). Ces recherches sont souvent effectuées sans contact étroit avec la clinique.

Des politiques de transfert technologique pour valoriser les progrès scientifiques et techniques vers le domaine médical ont été mises en place dans diverses institutions européennes. Il y a eu des efforts de mutualisation pour une meilleure coordination des interactions entre la physique, la biologie et la médecine. En France, un groupement de recherche a été créé entre l'IN2P3 (CNRS) et le DAPNIA (CEA). L'objectif de ce groupe de recherche intitulé MI2B (*Modélisation et Instrumentation pour l'Imagerie Biomédicale*) est de fédérer des laboratoires pour élaborer de nouveaux concepts d'architecture électronique pour la TEP. En Europe, la collaboration Crystal Clear a été initiée par le CERN (*Conseil Européen de Recherche Nucléaire*) à Genève en 1990 pour les besoins de la physique des hautes énergies (en particulier pour obtenir des cristaux scintillateurs plus denses et plus rapides). A partir de 1997, le réseau Crystal Clear s'est orienté vers la recherche en imagerie médicale. Actuellement, cette collaboration associe une vingtaine d'institutions européennes. Elle est à l'origine d'une TEP « Petit animal ». Un accord de licence a été établi entre Crystal Clear et la compagnie Raytest qui commercialise cet équipement. Un prototype ClearPEM (TEP dédiée au sein) est en cours de construction. Crystal Clear a aussi coordonné le développement de la plate-forme de simulation GATE pour la médecine nucléaire basée sur les outils Géant 4 issus de la physique des particules.

La collaboration Crystal Clear constitue le socle du CERIMED. Les partenaires de cette collaboration ont été convaincus de la nécessité de créer un Centre de Recherche « physiquement installé », le fonctionnement en réseau ayant montré ses limites.

Le choix de Marseille pour l'installation du CERIMED est justifié par la présence :

- De grands laboratoires performants en physique [Centre de Physique des Particules de Marseille (CPPM), Institut Fresnel, Laboratoire de Mécanique Acoustique (LMA), le laboratoire Lasers, Plasmas et Procédés Photoniques (LP3)],
- De laboratoires et instituts fédératifs de recherche de biologie comme le Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy, l'Institut de Biologie du Développement de Marseille-Luminy, le Centre de Cancérologie, les Instituts Fédératifs de Recherche en Physiopathologie Humaine, Maladies Transmissibles et Neurosciences (Timone, Marseille-Centre).
- De services hospitalo-universitaires de l'Assistance Publique/Hôpitaux de Marseille (AP/HM) et de l'Institut Paoli Calmettes.

## II - 2 Objectifs généraux

L'objectif général du CERIMED est de faire progresser les différentes techniques d'imagerie dans un sens qui correspond aux besoins de la clinique et de la recherche biomédicale. Le CERIMED a pour mission d'animer et de coordonner les recherches sur les technologies génériques en Europe. Il offrira les conditions d'une bonne intégration de ces technologies dans des systèmes prototypes en relation étroite avec les médecins et les biologistes. L'assemblage de ces prototypes nécessite des compétences multiples dans les domaines de l'optique et des matériaux, de l'électronique, de la mécanique et de l'informatique.

Le personnel du CERIMED, renforcé par des équipes extérieures sur des appels d'offres et projets définis, sera chargé de gérer les problèmes d'intégration des prototypes. Le CERIMED disposera des équipements pour l'assemblage des prototypes, la réalisation des tests physiques et leur validation préclinique et clinique. Celle-ci concernera non seulement les prototypes élaborés dans le CERIMED, mais aussi les instruments mis au point par les grandes industries de l'imagerie avant, et lors de leur commercialisation.

Le projet du CERIMED est interdisciplinaire, associant l'ingénierie physique, la biologie et la santé. Il doit reposer sur des fondations régionales solides. La coordination en est assurée par l'Université de la Méditerranée depuis le début de l'année 2005. Comme il est indiqué dans le paragraphe précédent, plusieurs laboratoires et services hospitalo-universitaires du site Aix-Marseille contribuent au projet par leurs compétences en physique, biologie et santé. Le développement régional du CERIMED bénéficie de son intégration à la fois dans :

- le pôle de compétitivité « Photonique : systèmes complexes d'optique et d'imagerie ». Ceci a permis de développer les interactions sur les plans technologique (avec l'Institut Fresnel et le laboratoire LP3 (*Lasers, Plasmas et Procédés Photoniques*)) et de la formation (avec l'Institut Fresnel et l'Ecole Centrale de Marseille). Six projets ont été déposés dans le cadre du CERIMED.
- Le Canceropôle PACA, avec la création de l'axe VI « Recherche en Technologie » qui associe les laboratoires et services hospitalo-universitaires des sites d'Aix-Marseille et de Nice. La création de cet axe dans le Canceropôle PACA permet une collaboration efficace entre des laboratoires très complémentaires dans le domaine de l'imagerie médicale.

Sur ces fondations solides, le projet du CERIMED s'inscrit dans un développement européen. Des collaborations actives existent de façon concrète avec plusieurs laboratoires européens, grâce au réseau Crystal Clear. Le CERN et plusieurs institutions européennes de physique (en Belgique, Portugal, Italie et Allemagne) participent au développement de deux prototypes et les Universités de Rome et de Milan participent à la mise en place d'un programme d'é-éducation à l'interface physique-biologie-santé.

Plus formellement, un comité de déploiement européen a été mis en place sous la direction du Professeur Dave TOWSEND. Il comprend des scientifiques qui ont été désignés par les institutions de plusieurs pays (à ce jour, la Belgique, le Portugal, l'Italie, l'Espagne, l'Autriche, la Suisse et la Pologne) et par le CERN. Le comité s'est déjà réuni à deux reprises.

### II - 3 Nature du projet, justification

Le projet du CERIMED dont l'objectif est de faire progresser les différentes techniques d'imagerie dans un sens qui correspond aux besoins de l'utilisation médicale et de la recherche biomédicale, peut être décliné en cinq parties :

## **II - 3.1 Le développement et la mise au point de nouveaux instruments d'imagerie en étroite collaboration avec les biologistes et les médecins**

- Le développement

Les nouveaux prototypes seront développés grâce à une collaboration entre physiciens, industriels, biologistes et médecins qui apporteront leurs compétences et exprimeront leurs besoins au sein du CERIMED. Le bâtiment disposera des locaux et équipements nécessaires à l'intégration de matériels génériques (développés dans des laboratoires nationaux et européens associés au CERIMED) et aux étapes finales de réglage des prototypes grâce à la proximité des plates-formes de validation préclinique et clinique.

Le CERIMED accueillera une entreprise productrice de radioisotopes et radiotraceurs. Cette entreprise fournira et assurera le fonctionnement d'un cyclotron et de modules de synthèse. Une consultation est en cours pour la sélection d'une des quatre entreprises candidates. L'entreprise aura deux activités :

- Une activité de production commerciale indépendante du CERIMED,
- Une activité de recherche et développement de nouveaux radioisotopes et radiotraceurs pour la recherche biomédicale et l'utilisation clinique.

L'entreprise occupera la majeure partie de la section radio pharmaceutique du bâtiment du CERIMED.

Actuellement, les équipes suivantes sont associées au CERIMED, participant à des projets en cours de réalisation.

### **a) En technologie :**

#### Au niveau régional :

- ⊙ A Marseille :

- Centre de Physique des Particules de Marseille (CPPM) UMR CNRS 6550- IN2P3, Université de la Méditerranée (Faculté des Sciences de Luminy) – Equipe Imagerie X et Gamma (C. MOREL).
- Institut Fresnel UMR-CNRS 6133 – Université Paul Cézanne (Faculté des Sciences de Saint-Jérôme) – Equipe MAP2 (Milieux Aléatoires et Photoniques de Puissance) (C. DEUMIE).
- Laboratoire de Mécanique Acoustique (LMA) – UPR-CNRS 7051 – Equipe Propagation et Imagerie (S. MENSAH).

- ⊙ A Nice :

- Equipe INRIA – CHU – MEDIAN (E. LEYGUES).
- INRIA Equipe Asclepios (N. AYACHE) – Equipe : G. MALANDAIN, H. DELINGETTE, O. CLATZ, P-Y BONDIAU.
- Laboratoire du cyclotron (P. MANDRILLON) – Equipe : R. TRIMAUD.

#### Au niveau de la collaboration européenne Crystal Clear :

- Medical Instruments and Electronics & Informatics (Université Libre de Bruxelles) - (Belgique)
- Le laboratoire d'Instrumentation et de Physique Expérimentale des Particules (LIP) – Lisbonne (Portugal)
- L'ISIC (Istitute Superiore di Sanito) – Rome (Italie)
- L'Université Milano-Bicocca – Milan (Italie)
- L'ISMA (Institute for Scintillation Materials) – Kharkov (Ukraine)

- Le CIEMAT (Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnologías) – Madrid (Espagne)
- Signal and Image Processing and Computational Mathematics – Israël
- Warsaw PET consortium (Pologne)

**b) En biologie :**

⊙ A Marseille :

- Centre de Résonance Magnétique Biologique et Médicale (CRMBM) – UMR-CNRS 6612 – Université de la Méditerranée (Faculté de Médecine) – (P. COZZONE).
- Institut de Biologie du Développement de Luminy (IBDL)– Université de la Méditerranée (Faculté des Sciences) - (G. ROUGON).
- Laboratoire de Physiopathologie de l'Endothélium – UMR 608 - Université de la Méditerranée (Faculté de Pharmacie) – (F. DIGNAT-GEORGE).

⊙ A Nice :

- Laboratoire TIRO (équipe mixte CEA – UNSA) – Coordonnateur : J. DAR COURT – Equipe : P-M. KOULIBALY, T. POURCHER, G. MALANDAIN.

**c) En médecine :**

⊙ A Marseille :

- Pôle Imagerie de l'AP/HM (J-M BARTOLI) incluant les Services de Radiologie (J-M BARTOLI) et de Médecine Nucléaire (O. MUNDLER) comprenant un radiophysicien, B. FARMAN, et coordonnant les projets de recherche faisant appel à l'imagerie en cancérologie.
- CEMEREM (Centre d'Exploration Métabolique par Résonance Magnétique) – P. COZZONE.

⊙ A Nice :

- Pôle Imagerie du CHU de Nice – Coordonnateur : B. PADOVANI.
- Pôle Imagerie Sénologique CAL – Coordinatrice : C. BALU-MAESTRO – Equipe : C. CHAPPELLIER.

⊙ En Europe :

- Hôpital Universitaire de Gand (Belgique)
- Hôpital de Lisbonne (Portugal)

Plusieurs PME régionales ayant une activité en relation avec l'imagerie collaborent avec les laboratoires cités ci-dessus dans les projets labellisés CERIMED en cours de réalisation.

La croissance de ces PME et la création de nouvelles PME devraient être facilitées par le CERIMED grâce aux liens qu'il permet d'établir entre l'industrie et les laboratoires académiques et à la possibilité pour l'industrie de s'appuyer sur les plates-formes de validation préclinique et clinique.

⊙ A Marseille et dans les Bouches-du-Rhône :

Supersonic imagine (ultrasons) (Aix-en-Provence), Eurosonic SA (ultrasons) (13013 Marseille), Shaktiware (optique) (13014 Marseille), Silios Technologies (optique) (Peynier), Vegatec (couches minces, oxydation) (Rousset).



⊙ Dans le Var :

Cesigna (étude des signaux, modélisation, analyse des systèmes) (La Garde).

⊙ A Nice :

Median Technologies (Biot)

**II – 3.2 La constitution d’une plate-forme de validation clinique avec trois missions**

- Validation chez l’homme des prototypes d’imagerie et de nouveaux radiopharmaceutiques du CERIMED.
- Validation chez l’homme de nouveaux prototypes d’imagerie et de nouveaux radiopharmaceutiques dans la période qui précède leur mise sur le marché par les grosses industries de l’imagerie médicale.
- Gestion de l’ensemble des protocoles de recherche clinique du Pôle d’Imagerie de l’AP/HM.

L’ensemble des protocoles est intégré dans les activités du Centre d’Investigation Clinique (C.I.C.) de Marseille (INSERM, AP/HM, Université de la Méditerranée) avec soumission du protocole au Comité Technique du CIC et modalités de suivi bien codifiées. Deux bureaux seront mis à disposition du CIC pour la coordination de la Recherche Clinique en Imagerie (accueil des Attachés de Recherche Clinique, archives, ...).

La localisation de cette structure à l’intérieur du CERIMED est essentielle pour les raisons suivantes :

- Elle permettra d’effectuer les dernières étapes de construction des instruments chez l’homme dans les conditions naturelles de leur utilisation ultérieure.
- La recherche clinique sera réalisée à l’écart de l’activité de soins habituelle des Services de Radiologie et de Médecine Nucléaire. Elle sera professionnalisée et non influencée par les aléas des activités de soin. La proximité du Service hospitalo-universitaire facilitera l’accès des patients et offrira toute sécurité pour leur exploration.

**II – 3.3 La constitution d’une plate-forme de validation préclinique avec deux secteurs**

- Un secteur pour l’exploration des rongeurs, secteur qui comprendra des salles de stabulation et d’expérimentation et des salles d’imagerie. L’ensemble du secteur sera de niveau A2. La zone de stabulation peut être considérée comme une animalerie de proximité, les modèles animaux étant développés dans les animaleries des laboratoires académiques. La création de ce secteur permettra la réalisation d’études sur la mise au point et la validation de nouvelles techniques d’imagerie (nouveaux instruments et nouveaux radiopharmaceutiques développés par le CERIMED ou par l’industrie). Ces projets s’inscrivent dans le cadre d’une véritable plate-forme partenariale avec une entreprise pharmaceutique qui préparera des radioisotopes (avec un cyclotron) et des radiopharmaceutiques dans le bâtiment du CERIMED. La plate-forme préclinique destinée aux rongeurs comprendra l’ensemble des dispositifs d’imagerie (optique, ultrasons, PET, SPECT) indispensables à l’exploration in vivo. Cette plate-forme qui fait actuellement défaut sur le site de Marseille sera ouverte aux laboratoires et aux sociétés de biotechnologies pour la réalisation d’études physiopathologiques et thérapeutiques.

- Un secteur pour l'exploration de gros animaux : primates non humains et porcs. La superficie de ce secteur sera plus limitée. Elle permettra d'accueillir, pour un temps limité, un ou deux animaux et de valider de nouvelles techniques d'imagerie mises au point dans le cadre du CERIMED ou par l'industrie. Il est envisagé de mettre en place une véritable plate-forme d'imagerie du primate sur le site, grâce à une collaboration avec le Pôle de Neurosciences dont l'implantation définitive sur le campus Santé Timone est programmée pour le début 2010.

La plate-forme de validation préclinique fonctionnera en synergie avec une autre structure indépendante du CERIMED, le Centre de Résonance Magnétique Biologique et Médicale (CRMBM, UMR 6612 CNRS) (Prof. Patrick COZZONE), localisé sur le campus Timone et qui réalise les études précliniques chez les rongeurs avec la résonance magnétique. Nous disposerons ainsi, dans la région, de toutes les techniques d'imagerie du petit animal qui donneront à la recherche biomédicale beaucoup plus de possibilités. Ceci sera de la plus grande utilité pour les sociétés de biotechnologie et aura un pouvoir attractif certain sur l'industrie pharmaceutique.

## **II – 3.4 La valorisation industrielle**

Elle doit être envisagée à plusieurs niveaux :

- la mise au point de nouveaux prototypes d'imagerie pour utilisation clinique et préclinique,
- la mise au point et la validation de nouveaux radiopharmaceutiques pour utilisation clinique et préclinique,
- la validation clinique de nouvelles techniques d'imagerie dans des pathologies bien définies.

La valorisation industrielle sera conduite dans le cadre de la filiale de valorisation de l'Université, PROTISVALOR. Les conditions pour la gestion de la propriété intellectuelle et des licences seront définies dans le respect des réglementations nationales et européennes, ainsi que le partenariat avec l'industrie (PME et grosses industries). Un des projets de développement intitulé ClearPEM Sonic est inscrit dans cette démarche avec un dépôt de brevet en cours associant l'Université Libre de Bruxelles, le CERN, le Laboratoire d'Instrumentation Physique de Lisbonne, la société Supersonic Imagine et l'Université de la Méditerranée. Les PME citées plus haut participent aux projets en cours de réalisation.

## **II – 3.5 La formation**

Elle constitue l'une des missions principales du CERIMED, le développement des interactions entre biologistes, médecins et physiciens devant être facilité par la formation dans des disciplines différentes.

-> En formation initiale, les objectifs sont doubles. Il s'agit d'apporter un enseignement de base,

- dans les sciences physiques aux étudiants en santé et en biologie,
- dans les sciences médicales, aux étudiants en physique et aux physiciens.

Ces enseignements croisés facilitent les interactions entre ces disciplines dans la pratique et la recherche en imagerie médicale. L'enseignement dans les sciences physiques pour les étudiants en santé sera organisé sous la forme de modules de Master M2 dans le cadre, à la fois de la Maîtrise et de l'enseignement interrégional des Diplômes d'Etudes Spéciales (radiologie, médecine nucléaire).

L'enseignement dans les sciences médicales sera organisé à la faculté des Sciences de Luminy et dans les Ecoles d'Ingénieurs, sous la forme d'un module intitulé « Anatomie et Physiopathologie Humaine », dans le cadre du Master « physique-biologie » mis en place en octobre 2008.

Un programme d'enseignement européen sous la forme d'e-learning est en cours de préparation en collaboration avec les universités de Milan et de Rome.

Trois séminaires ont été organisés sur les thèmes de l'interface « biologie – médecine – physique » : imagerie du sein, traitement du signal, apport de l'imagerie dans la physiopathologie du système cardiovasculaire.

-> La formation continue sera organisée sous deux formes :

- Théorique, avec des mises au point sur de nouveaux développements technologiques ou sur de nouvelles applications médicales,
- Pratique, avec la formation des biologistes et des médecins à l'utilisation de nouveaux instruments.

## II - 4 Coordination

Le projet du CERIMED est coordonné par Charles OLIVER entouré d'une équipe constituée d'Isabelle HALGAND (assistante), d'Elisabeth GOIG (responsable du Patrimoine), de Céline DAMON (Cellule Europe) et sur le plan scientifique, de Paul LECOQ (Directeur Technique) et Christian MOREL pour les développements technologiques, d'Olivier MUNDLER (Directeur Médical) et Jean-Michel BARTOLI pour la validation clinique, de Pascale PISANO, Yvan BALANSARD et Benjamin GUILLET pour la validation préclinique et de Christophe CHAGNAUD, Christian MOREL et Carole DEMIE et Serge MENSAH pour la formation.

Trois comités ont été installés qui se sont réunis à Marseille (UFR de Médecine ou CHU Timone) les 20 mai 2005, 11 janvier 2006, 22 juin 2006, 24 janvier 2007 et 26 septembre 2007.

- Le comité exécutif, dont la mission est de décider des actions politiques et du déploiement des moyens nécessaires à la mise en place et au rayonnement international du CERIMED :

Charles OLIVER (Président), Paul LECOQ (Directeur technique), Olivier MUNDLER (Directeur médical), Roy ALEKSAN (CPPM), Véronique ATGER (Cancéropôle PACA), Jacques BOULESTEIX (Pôle Photonique), Christophe CHAGNAUD (Université de la Méditerranée, AP/HM), Jacques DAR COURT (CHU Nice), Jean-Paul FABRE (ECM), Marc JANIER (CERMEP, Lyon), Patrick LE DU (CEA-DAPNIA, Saclay), Régis RIEU (ESIL), Stefan TAVERNIER (Université Libre Bruxelles), Dave TOWSEND (Université Tennessee, Knoxville)

- Le comité stratégique, chargé de définir le contenu scientifique du programme du CERIMED :

Olivier MUNDLER (Président), Paul LECOQ (Co-Président), Luc BIDAUT (M.D. Anderson Center Houston), Patrick COZZONE (Université de la Méditerranée, AP/HM, CNRS), Serge MENSAH (LMA), Christian MOREL (CPPM, Université de la Méditerranée), Dominique SAPPEY-MARINIER (Créatis-CERMEP, Lyon), Pierre DELPIERRE (CPPM, Université de la Méditerranée), François FLORY (ECM), Michael HOFMANN (Hôpital INSEL, Berne), Thierry POURCHER (TIRO-CEA, Nice), Philippe MANGEOT (CEA-DAPNIA, Saclay), Jean PAILHOUS (INCM, Marseille)

- Le comité de déploiement européen :

Dave TOWSEND, Président, Stephan TAVERNIER, Joao VARELA, Franco GARIBALDI, Chris FABJIAN, Jerzy JASTRZEBSKI

L'objectif de ce comité est de fédérer les efforts du plus grand nombre de pays européens dans le domaine de l'imagerie médicale, à la fois pour l'élaboration de nouveaux projets scientifiques et pour l'obtention d'un label d'Infrastructure Technologique Européenne.

Des outils de communication ont été élaborés par l'équipe du CERIMED :

- Une « Newsletter » publiée tous les quatre mois depuis mars 2007
- Un site web
- Une conférence EUROMEDIM 2006.

## **II - 5 Choix du site et intégration au schéma directeur de développement du site**

Le schéma directeur d'aménagement du campus santé élaboré en 2004 et actualisé en 2006 prend en compte les besoins des composantes Santé de l'Université de la Méditerranée et préfigure les réhabilitations et constructions sur le campus.

Sur la période 2000-2007, deux projets ont été initiés : la construction d'un bâtiment d'enseignement pour l'UFR d'Odontologie et la réhabilitation d'un bâtiment pour l'accueil des équipes de l'IFR Neurosciences.

Sur la période 2007-2013, sont préfigurés l'implantation du bâtiment CERIMED en contiguïté avec le site de l'hôpital, la construction d'un bâtiment pédagogique mutualisé à l'entrée du campus (boulevard Jean Moulin).

Le bâtiment du CERIMED sera construit sur le campus Santé de l'Université de la Méditerranée sur un terrain d'une superficie de 1 600 m<sup>2</sup>, en bordure du CHU Timone (AP/HM) avec lequel un accès direct sera possible. Cette localisation dans un site universitaire contigu à un site hospitalo-universitaire est indispensable à la mission du CERIMED et à la conduite de la recherche clinique en imagerie au contact des Services cliniques du plus grand hôpital universitaire de Marseille.

La majorité des composantes du pôle d'Imagerie est localisée dans ce CHU.

Le campus Santé de l'Université de la Méditerranée abrite trois instituts fédératifs, et de nombreux laboratoires de recherche et des animaleries pour rongeurs et gros animaux. Des compétences pour l'expérimentation et l'imagerie préclinique sont présentes dans les domaines suivants : physiopathologie, cardiovasculaire, neurosciences, infectiologie, métabolisme et nutrition.

L'accès des animaux en provenance des laboratoires d'autres sites de Marseille (Luminy, secteur Nord de la Faculté de Médecine, Saint-Charles et Saint-Jérôme) ne posera aucun problème.

## **II - 6 Objectifs pédagogiques, de recherche, vie étudiante**

Les objectifs pédagogiques et de recherche ont été définis plus haut. La salle de conférences et les salles de réunion seront utilisées en grande partie pour ces fonctions.

La création du CERIMED devrait faciliter la formation de chercheurs, enseignants-chercheurs, ingénieurs et techniciens en imagerie in vivo (chez l'homme et chez l'animal). Le déploiement européen du projet sur les plans scientifique et de la formation devrait être suivi de l'accueil d'étudiants étrangers. L'installation de la plate-forme clinique devrait avoir le même pouvoir d'attraction avec la possibilité pour les partenaires étrangers de se familiariser avec les nouveaux prototypes du CERIMED ou de l'industrie.

## II - 7 Effectifs attendus – Vivier – Débouchés

Les ressources humaines du CERIMED peuvent être réparties en trois groupes :

- Le personnel permanent, titulaire, exerçant une activité dans le CERIMED à temps complet ou à temps partiel. Il s'agit de personnel hospitalo-universitaire, universitaire ou faisant partie d'organismes de recherche.

Actuellement, il est constitué de :

- Un administratif
- Enseignants-chercheurs exerçant 20 à 60% de leurs activités dans le CERIMED :
  - ⊙ En physique :
    - 1 PR
    - 2 MCU
  - ⊙ En radiologie :
    - 1 PU/PH
    - 1 MCU/PH
    - 2 CCA
    - 2 PH
  - ⊙ En médecine nucléaire :
    - 1 PU/PH
    - 3 MCU/PH
  - ⊙ Ingénieurs et techniciens :
    - 2 IGE
    - 1 TCH
    - 1 ADT

Ce groupe sera renforcé par des recrutements d'ici l'année 2010. Il pourra aussi être complété par des chercheurs (CNRS ; INSERM, INRIA).

- Le personnel temporaire (chercheurs, enseignants-chercheurs, ingénieurs, techniciens) en provenance de laboratoires ou d'industries de France et d'Europe, participant à des projets bien définis sélectionnés sur appels d'offres.
- Les étudiants en thèse d'université, de formation scientifique ou en santé.

L'identification d'un module de recherche clinique en imagerie et l'ambition d'étendre cette activité au-delà de notre ville débouchera vers la création de plusieurs postes d'Attachés et de Techniciens de Recherche Clinique (ARC et TRC).

## II – 8 Indicateurs

Avant la création du bâtiment du CERIMED, plusieurs projets ont été approuvés par les comités du CERIMED et mis en place. Plusieurs indicateurs sont déjà disponibles pour suivre l'évolution des activités du CERIMED :

- nombre de prototypes construits
- nombre de brevets, licences
- nombre de protocoles de recherche clinique inscrits dans le CPER.

D'autres indicateurs seront définis au fur et à mesure de l'évolution du CERIMED :

- nombre de PME participant aux projets de recherche du CERIMED
- en formation, nombre d'étudiants inscrits dans la spécialité « Physique-Biologie » du Master et nombre d'élèves-ingénieurs inscrits dans le module « Anatomie et Physiopathologie Humaine »
- nombre de projets retenus et financés par la Commission Européenne
- développement et accueil d'industries dans la région.

## II - 9 Statuts

Le CERIMED constitue une véritable plate-forme interdisciplinaire de l'Université de la Méditerranée, avec une intégration à partir de 2009 dans l'Université Aix-Marseille. Les modalités de fonctionnement du CERIMED impliquent un autofinancement. Une demande de reconnaissance comme Infrastructure Technologique Européenne est en cours d'élaboration.

## II - 10 Fonctionnement : budget prévisionnel

Les activités du CERIMED peuvent être séparées schématiquement en deux catégories :

- **les activités propres au CERIMED** comprenant le développement de prototypes, les protocoles réalisés dans les plates-formes d'imagerie préclinique et clinique (à l'exclusion de ceux réalisés avec l'entreprise dans le cadre R&D de la plate-forme partenariale) et la formation.
- **les activités de la plate-forme partenariale** de R&D en collaboration avec le partenaire industriel producteur de radioisotopes.

### II – 10.1 Les activités propres au CERIMED

Le budget prévisionnel a été établi (avec toutes les réserves liées à l'originalité de notre projet et de la non-disponibilité de certains paramètres) en séparant deux composantes :

- le budget récurrent de base ;
- le budget des projets de recherche sélectionnés par le Comité du CERIMED, sur leur qualité scientifique, leur potentiel de développement économique, leur faisabilité et leur financement.

#### **a) Le budget récurrent**

##### ⊙ Dépenses

- ❑ Fonctionnement
  - Bâtiment (fluides, nettoyage) : 200 000 €
  - Maintenance des équipements)
  - Bureautique
  - Missions
- ❑ Personnel

⊙ Ressources

□ Fonctionnement

- Recettes de l'entreprise
  - ❖ location des espaces réservés au cyclotron : 160 000 €
  - ❖ commission sur le chiffre d'affaires de l'entreprise : 100 000 €
- Commission sur chacun des programmes de recherche réalisés dans le CERIMED : 100 000 €
- Recettes issues des activités de formation, en particulier de formation continue : 50 000 €

□ Personnel

Le personnel statutaire exerçant dans le CERIMED est réparti en deux catégories :

- En majorité, du personnel titulaire de l'Université de la Méditerranée et du CHU qui consacrera un pourcentage de temps variable allant de 10 à 100 % au CERIMED. En janvier 2008, il est formé de :

Coordinateur	ETP 50 %
Assistant-manager	ETP 50 %
Administratifs	ETP 50%
Enseignants-chercheurs	ETP 250 %
Ingénieurs	ETP 100 %
Techniciens	ETP 100 %

Cette équipe sera renforcée dans les trois prochaines années à la fois par l'augmentation de la participation des personnes actuellement impliquées dans le projet et par de nouveaux recrutements.

Du personnel qui sera recruté sur les ressources propres du CERIMED. Des subventions seront demandées auprès des collectivités territoriales (Conseil Régional PACA, Conseil Général des Bouches-du-Rhône, Ville de Marseille) pour une chaire d'excellence.

## **b) Le budget lié aux programmes de recherche**

Ce budget doit être en équilibre, les programmes de recherche ne pouvant être réalisés dans le CERIMED que s'ils bénéficient de financement dans le cadre d'appels d'offres.

### ⊙ Dépenses

Elles concernent :

- ❑ les frais de fonctionnement supplémentaires (missions, bureautique)
- ❑ l'achat de produits, réactifs,
- ❑ l'achat d'animaux et des moyens nécessaires à leur hébergement (nourriture, litière)
- ❑ l'achat de matériels (seringues, tubulures, isotopes) pour l'unité de recherche clinique
- ❑ le dépôt de brevets
- ❑ le financement du personnel recruté ou mis à disposition par leur institution (Université, CHU, EPST, EPIC) pour ces projets.

### ⊙ Ressources

Les subventions obtenues dans le cadre des appels d'offres doivent assurer la totalité du financement (fonctionnement et personnel).

## **II – 10.2 Les activités de la plate-forme partenariale**

- Elles concernent la mise au point et la validation de nouveaux radioisotopes et radiotraceurs dans des modèles animaux de pathologie humaine et en clinique.

Elles sont réalisées grâce au partenariat entre :

- L'entreprise sélectionnée par le CERIMED et qui apporte les équipements (cyclotron, modules de synthèse) et ses compétences pour la production de radioisotopes et radiotraceurs ;
  - Le CERIMED qui apporte les équipements (instruments d'imagerie, stabulation des animaux) et les compétences en biologie et en santé.
- 
- Les modalités de fonctionnement de la plate-forme seront définies dans une convention-cadre entre l'Université de la Méditerranée et l'entreprise. Chaque projet sera l'objet d'un addendum précisant :

Le coût supplémentaire induit par le projet :

- ❖ pour les fournitures :
  - isotopes
  - réactifs laboratoire
  - nourriture animaux, etc
- ❖ pour les formalités administratives :
  - soumission à comité d'éthique animale, à comité de protection des personnes
  - brevets, licences
- ❖ pour la maintenance des équipements.



Les recettes qui doivent recouvrir ces coûts :

- ❖ la contribution de l'entreprise
- ❖ la contribution du CERIMED
- ❖ les subventions obtenues après soumission des projets aux appels d'offres nationaux et européens.

## **II – 11 Usage des crédits issus de la récupération de TVA**

Les crédits issus de la TVA s'élève à 1,9M€

Ces masses financière sont intégralement affectées à l'opération est sont utilisées de la manière suivante :

En premier lieu la réalisation des travaux d'accessibilité des personnes à mobilité réduite depuis l'entrée du site demandés par la commission handicap de la DDTM dans le cadre de l'instruction du permis de construire conformément à la nouvelle réglementation handicap

Par ailleurs, elle permet de financer des travaux d'adaptations liés notamment à l'optimisation du bâtiment pour l'accueil des équipements d'imagerie dont les caractéristiques ont été connues en cours de travaux, des changements règlementaires concernant la radioprotection de la zone cliniques, des demandes de la commission de sécurité et des aménagements spécifiques liés à la découverte d'une source dans l'emprise du terrain.

Enfin elle accompagnera l'achat d'équipements scientifiques qui permettront l'initialisation de l'activité des laboratoires dans de bonnes conditions.

## **III) Contenu du projet**

### **III - 1 Clauses administratives et juridiques**

#### **III - 1.1 Maîtrise d'ouvrage**

L'Université de la Méditerranée demandera la délégation de maîtrise d'ouvrage pour cette opération.

#### **III - 1.2 Situation juridique du terrain d'assiette**

Le terrain d'assiette est une propriété de l'Etat avec affectation au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (M.E.N.S.E.R.). Il est occupé par les bâtiments du Pôle Santé de l'Université de la Méditerranée.

### III - 2 Plan détaillé de financement

#### III - 2.1 Travaux

L'opération est programmée dans le cadre du contrat de projet Etat / Région 2007 – 2013.

Financier	Financement	Dépenses (HT)
<b>Conseil Général</b>	2 500 000	9 698 997
<b>ETAT</b>	500 000	
<b>Région</b>	3 000 000	
<b>FEDER</b>	1 600 000	
<b>Ville</b>	4 000 000	
<b>AMU(récupération de TVA)</b>		1 901 003
<b>TOTAL en € HT</b>	<b>11 600 000</b>	<b>11 600 000</b>

#### III - 2.2 Equipement

Les équipements du CERIMED peuvent être répartis en quatre groupes :

- Les équipements du département technologique (atelier, hall d'intégration), du secteur « Recherche » du département radiopharmaceutique et du secteur « Radiologie » du département clinique. La subvention s'inscrit dans le cadre de la plate-forme mutualisée thématique « Plate-forme d'Imagerie Biologie-Santé du Campus Timone ».
- Les équipements du secteur « Médecine Nucléaire » du département clinique. La subvention s'inscrit dans le cadre de la plate-forme mutualisée thématique « Plate-forme d'Imagerie Biologie-Santé du Campus Timone ».
- Les équipements de la plate-forme préclinique (stabilisation, instruments d'imagerie) réunis dans une plate-forme partenariale avec une entreprise pharmaceutique dans le but de développer et de valider de nouveaux radiopharmaceutiques. La plate-forme partenariale sera ainsi ouverte aux sociétés de biotechnologies pour la réalisation d'études sur la mise au point de méthodes diagnostiques et de traitements de diverses pathologies. Un dossier de demande de subvention a été agréé par Bioméditerranée et déposé dans le cadre du PRIDES.
- Le premier équipement du bâtiment qui concernera pour une grande partie la zone tertiaire est estimé à 500 000 € dont les financements seront recherchés hors contrat de projet Etat Région.

### III - 3 Coût théorique de construction

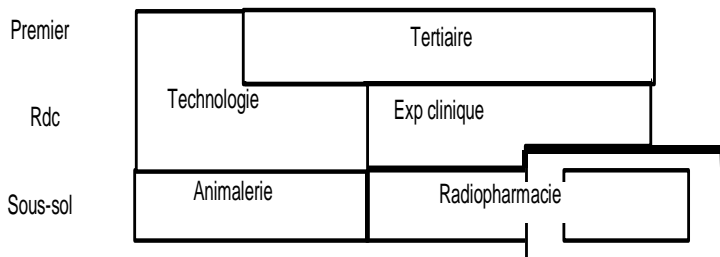
Le coût de la construction et aménagement extérieurs liés au CERIMED est estimé à 11,6M€ (Soit un coût moyen de 2 800€/m<sup>2</sup> SHON).

NOTA : Voir le détail de la décomposition du coût d'opération sur la fiche financière jointe

### III - 4 Surfaces

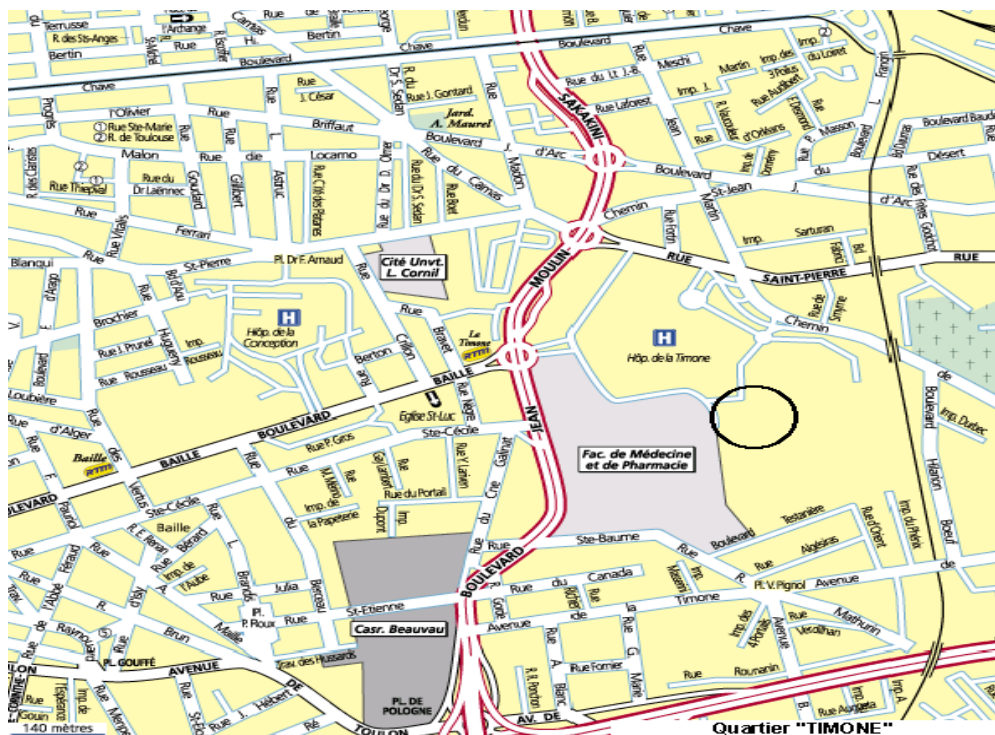
La surface SHON créée dans le cadre de ce projet est estimée à 3 472 m<sup>2</sup> avec une répartition des surfaces telle que décrite ci-dessous :

Départements	Surface SHON
Radio-pharmaceutique	638 m <sup>2</sup>
Clinique	453 m <sup>2</sup>
Préclinique et expérimentation animale	730 m <sup>2</sup>
Technologique	571 m <sup>2</sup>
Tertiaire	1 080 m <sup>2</sup>
<b>TOTAL SHON</b>	<b>3 472 m<sup>2</sup></b>



## IV) Projet de localisation

### IV - 1 Plans de situation





## IV – 2 Urbanisme

L'implantation du bâtiment du CERIMED a été choisie sur le site Santé de l'Université d'Aix Marseille.

- ⊙ Propriétaire foncier:
  - Patrimoine Etat avec affectation au MESR.
- ⊙ Données cadastrales:
  - Parcelle cadastrale n°4 du site Santé
  - Zone Uac
- ⊙ Dimensions et situation du terrain:
  - Terrain de forme carrée de 40 m de côté, soit une surface foncière de 1 600 m<sup>2</sup> située à l'arrière du campus Santé.
  - Le terrain est contigu au site de l'AP/HM sur sa partie Est (avec accès direct à une voie de circulation interne au site de l'hôpital), ses côtés Nord et Ouest sont bordés par une voie de circulation intérieure du campus. Sur le côté Sud, se situent des bâtiments de stockage.
- ⊙ Contraintes du site:
  - Hauteur maximale 19 m
  - Recul par rapport aux limites séparatives  $L = (H-3)/2 \sup 4$  m
  - Emprise au sol : non règlementée
  - Cos : non règlementé
  - L'accessibilité du bâtiment depuis l'entrée du Campus sera réalisée dans le cadre du projet.
- ⊙ Capacité constructive du terrain:
  - Terrain d'assiette : 1 600 m<sup>2</sup>
  - Bâtiment préfiguré sur 3 niveaux soit 12 m de hauteur (19 m maximum / 4 niveaux)
  - Recul de 4,5 m par rapport aux limites séparatives soit une emprise disponible de 1 420 m<sup>2</sup>
  - Constructibilité du terrain :  $1\,420 * 4 = 5\,680$  m<sup>2</sup> shon pour un projet de 3 472 m<sup>2</sup>
- ⊙ Réseaux:
  - Le bâtiment bénéficiera de l'infrastructure des réseaux du site

## V) Fiche de décomposition des coûts d'opération

					<b>TOTAL</b>
<b>1- Travaux</b>					<b>9 349 000</b>
<b>Travaux infra</b>					<b>8 431 000</b>
VRD et accessibilité Handicap					918 000
<b>2- Aléas</b>			du coût des travaux		<b>100 000</b>
<b>3- Honoraires techniques</b>					<b>177 050</b>
études préalables					55 000
missions de conseil					
Programmist			fin de mission		51 050
Maîtrise d'oeuvre				PM	
OPC					0
Bureau de contrôle					40 000
Coordonnateur sécurité santé					31 000
<b>4- Aléas sur honoraires</b>			du coût des honoraires		
<b>5- Etudes et frais complémentaires</b>					<b>517 085</b>
concours					400 000
Etudes complémentaires					22 085
1% artistique		1%			70 000
Frais de publicité et tirages					25 000
<b>6- Assurances</b>		2,00%	du coût des travaux+aléas TTC		<b>140 000</b>
<b>MONTANT DE L'OPÉRATION</b>			(1+2+3+4+5+6)		<b>10 283 135</b>
<b>7- Mandat assistance d'opération</b>					<b>392 000</b>
<b>8 - Actualisation - Révisions</b>		sur 5 ans			<b>635 000</b>
Construction			des travaux et aléas		600 000
Sur honoraires					35 000
<b>MONTANT DE L'OPÉRATION D'INFRASTRUCTURE</b>					<b>11 310 135</b>
<b>EQUIPEMENT</b>					<b>283 000</b>
<b>MONTANT DE L'OPERATION</b>					<b>11 593 135</b>

## VI) LEXIQUE

ADT	Adjoint Technique
ANR	Agence Nationale de la Recherche
AP/HM	Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille
CAL	Centre Antoine Lacassagne
CCA	Chef de Clinique Assistant des hôpitaux
CEA	Commissariat à l'Energie Atomique
CERN	Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire
CIC	Centre d'Investigation Clinique
CIEMAT	Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnologías
CNRS	Centre National de la Recherche Scientifique
CPPM	Centre de Physique des Particules de Marseille
CRMBM	Centre de Résonance Magnétique Biologique et Médicale
DAPNIA	Département d'Astrophysique, de Physique des particules, de physique Nucléaire et de l'Instrumentation Associée du CEA
DES	Diplôme d'Etudes Spéciales
FEDER	Fond Européen de Développement Régional
IBDL	Institut de Biologie du Développement de Luminy
IGE	InGénieur d'Etudes
IN2P3	Institut National de Physique nucléaire et de Physique des Particules
INRIA	Institut National de Recherche en Informatique et en Automatique
INSERM	Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
ISI	Istituto Superiore di Sanita
ISMA	Institute for Scintillation Materials
LIP	Laboratório de Instrumentação e física experimental de Partículas
LMA	Laboratoire de Mécanique Acoustique
LP3	Lasers, Plasmas et Procédés Photoniques
MAP2	Milieux Aléatoires et Photonique de Puissance
MCU	Maître de Conférences des Universités
MCU/PH	Maître de Conférences des Universités/Praticien Hospitalier
MESR	Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
MI2B	Modélisation et Instrumentation pour l'Imagerie Biomédicale
PACS	Picture Archiving and Communication Systems
PME	Petite et Moyenne Entreprise
PH	Praticien Hospitalier
PR	Professeur
PRIDES	Pôles Régionaux d'Innovation et de Développement Economique Solidaire
PU/PH	Professeur des Universités/Professeur des Hôpitaux
SHON	Surface Hors Œuvre Nette
TCH	Technicien
TDC	Toutes Dépenses Confondues
TDM	TomoDensitoMétrie
TEP	Tomographie à Emission de Positons