

# ***Marseille Institute of Imaging for Biology and Medicine***

## Table des matières

1.	Introduction : l'imagerie biomédicale, un domaine interdisciplinaire en lien fort avec l'industrie.....	2
2.	Etat des lieux du site d'Aix-Marseille dans le domaine de l'imagerie biomédicale .....	3
	Potentiel recherche existant .....	3
	Plateformes, équipements remarquables.....	4
	Objets structurants existants et participations aux réseaux.....	4
	Excellence du site, positionnement international.....	4
	Forces en formation .....	6
	Liens avec le monde socio-économique.....	6
3.	Projet d'Institut, les ambitions, les actions .....	7
	Effet structurant, coordination et animation.....	8
	Axes scientifiques d'excellence, recherche et attractivité .....	8
	Formation : lien formation recherche, internationalisation et attractivité. ....	11
	Lien monde socio-économique, transfert, valorisation, plateformes.....	13
	Liens avec les autres Instituts et structures. ....	13
4.	Questions du Board International d'A*MIDEX et réponses.....	15

## 1. Introduction : l'imagerie biomédicale, un domaine interdisciplinaire en lien fort avec l'industrie

L'imagerie est un vecteur de progrès essentiel dans le domaine de la biologie et de la médecine, sur lequel reposent de nombreuses avancées et découvertes. Nous pouvons citer les exemples des microscopies de fluorescence pour la biologie, ou encore de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) pour les neurosciences. Dans le domaine médical, les développements technologiques en imagerie ont amélioré considérablement les méthodes de diagnostic et de suivi de thérapies.

En outre, les progrès en imagerie s'appuient sur une recherche pluridisciplinaire où les domaines d'application tels que la biologie, les neurosciences, l'oncologie, etc. rencontrent les sciences des données, la chimie, les nanosciences et les sciences physiques. Il s'agit donc d'un domaine par nature à la croisée de plusieurs disciplines : ainsi ces dernières années, deux Prix Nobel de chimie ont récompensé la super-résolution en microscopie optique (2014) et la cryomicroscopie électronique (2017). Le schéma ci-dessous présente de manière synthétique ce domaine et illustre la pluralité des disciplines concernées à la fois par les développements technologiques et par les applications thérapeutiques.

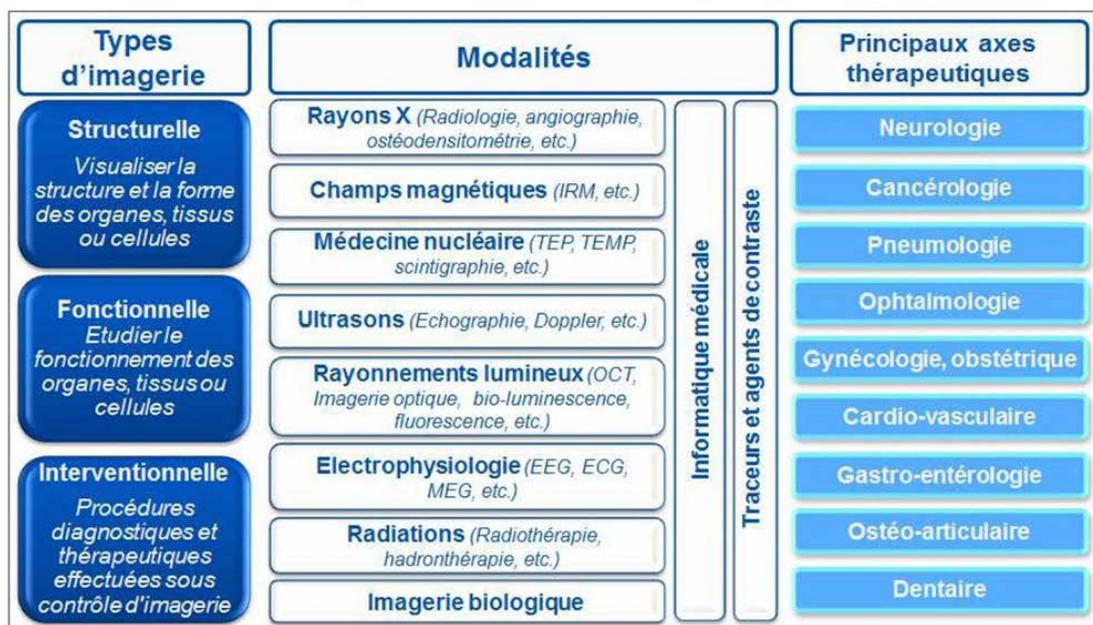


Schéma présentant l'imagerie médicale selon une étude de 2013<sup>1</sup> – l'informatique médicale regroupe le traitement, l'analyse, la transmission et le stockage d'image. Les microscopies électroniques ne sont pas indiquées dans cette étude.

Par ailleurs, les dispositifs d'imagerie sont actuellement en développement dans le cadre d'un tissu industriel très actif en Europe avec des leaders tels que Siemens Healthiners, Philips Healthcare, Thalès, Orsay Physics, Carl Zeiss Microscopy et Leica. Selon une étude de 2013<sup>1</sup> l'imagerie médicale représente 1000 chercheurs et 650 doctorants, 250 entreprises et 40 000 emplois en France, avec des PME qui exportent la moitié de leur production. Quelques succès montrent que ce potentiel est présent au niveau régional : ainsi SuperSonic Imagine située à Aix-en-Provence, ou encore Olea Medical (La Ciotat) racheté par Toshiba. AAA, dont l'implantation dans le bâtiment de CERIMED est un réel atout et qui a été racheté pour 3,3 milliards d'euros par Novartis, est un autre exemple emblématique de ce vivier de leaders du secteur implantés localement. Le

<sup>1</sup> [http://competitivite.gouv.fr/documents/commun/Documentation\\_poles/etudes\\_\\_rapports/2013-10-imagerie-medicale-futur.pdf](http://competitivite.gouv.fr/documents/commun/Documentation_poles/etudes__rapports/2013-10-imagerie-medicale-futur.pdf)

domaine de l'imagerie est également une source très importante de projets de maturation et de transfert industriel, depuis les laboratoires académiques.

Fort d'une recherche et de formations pluridisciplinaires d'excellence et d'un tissu industriel dynamique, le site d'Aix-Marseille a une carte à jouer pour se positionner comme un acteur mondial de premier plan dans le domaine de l'imagerie biomédicale. Un Institut qui coordonnerait stratégiquement l'ensemble permettrait d'exploiter davantage ce potentiel, favoriserait les synergies au sein de cette communauté pluridisciplinaire, rendrait plus visibles les activités de recherche et les plateformes, et accroîtrait l'attractivité du site dans ce domaine. C'est l'objet de cette lettre d'intention qui propose de créer un Institut pour l'imagerie biologique et médicale

## 2. Etat des lieux du site d'Aix-Marseille dans le domaine de l'imagerie biomédicale

Le potentiel académique du site d'Aix-Marseille dans le domaine de l'imagerie biomédicale est très riche et diversifié, mais réparti sur un nombre important d'unités et de formations, comme le montre l'état des lieux présenté ci-dessous.

### Potentiel recherche existant

Le potentiel de recherche dans le domaine de l'imagerie biomédicale regroupe un peu plus de 350 équivalents temps plein (dont plus de 140 enseignants-chercheurs et chercheurs permanents et 75 doctorants le reste se répartissant entre ITA/IATSS et post-doctorants) et dix-sept unités de recherche. Les campus principalement concernés sont, du nord au sud, le campus de Château-Gombert, le campus de Saint Jérôme, le campus Timone, le campus de Luminy et le campus Joseph Aiguier. Deux PR2I sont concernés : Sciences et Technologies Avancées et Santé et Sciences de la Vie. Toutefois, le nombre important d'unités de recherche impliquées, même s'il démontre les forces du site, témoigne aussi d'une certaine dispersion.

Le tableau ci-dessous indique le personnel impliqué par unité de recherche ainsi que par modalité d'imagerie.

Unité	IRM	Nucléaire	Optique	X	Acoustique	TSI*	Contraste**	Autre	Total/unité
FRESNEL	5	8	54	1	1	16	0	0	85
CRMBM	66	0	0	0	0	8	0	0	74
INT	22	0	11	0	0	7	0	0	40
LCB	0	0	15	0	0	8	0	0	23
LIS	0	0	0	0	0	18	0	4	22
INMED	0	0	19	0	0	0	0	0	19
IBDM	0	0	15	0	0	1	0	2	18
CRCM/IPC	2	4	5,1	2	0	2,4	0	0	15,5
LAI	0	0	5,4	0	0	1,75	0	5,5	12,65
CPPM	0	4,65	0	4,5	0	0	0	2,05	11,2
ICR	0	0	0	0	0	0	3	4	7
LMA	0	0	0	0	6,5	0	0	0	6,5
CINaM	0	0	0	3	0	0	3	0	6
INS	0	0	0	0	0	4	0	2	6
LIIE	0	0	0	0	0	0	0	5	5
LP3	0	0	0	2,6	0	0	0,7	0	3,3
C2VN	0	1,75	0	0	0	0	0	0	1,75
IM2NP	0	0	0,6	0,4	0	0	0	0	1
LAM	0	0	0,4	0	0	0	0	0	0,4
<b>Total</b>	<b>95</b>	<b>18,4</b>	<b>125,5</b>	<b>13,5</b>	<b>7,5</b>	<b>66,15</b>	<b>6,7</b>	<b>24,55</b>	<b>357,3</b>

\* Traitement du signal et des images \*\* Agents de contraste

## Plateformes, équipements remarquables

Le site d'Aix-Marseille regroupe un grand nombre d'équipements remarquables et de plateformes cliniques et précliniques dans le domaine de l'imagerie biologique et médicale. Il s'agit d'une force importante du site qui irrigue à la fois la recherche, la formation et le lien avec le monde socio-économique. Il n'existe pas d'équivalent en France présentant un tel regroupement de moyens d'imagerie. Les principaux éléments sont listés ci-dessous :

- IRM : plateforme IRM du CRMBM/CEMEREM, IRMF (INT/CERIMED), plateforme imagerie IPC.
- Optique : infrastructure nationale PICSL-France Bio-Imaging (IBDM/CIML), plateau technique Biophotonique (Fresnel), plateau technique Optique pour le biomédical (Fresnel/CERIMED), INPHIM (INT), plateforme INMAGIC (INMED), Technique épi-fluorescence (LCB), TIRF (LCB), SIM-TIRF pour la cellule bactérienne (LCB), plateformes de Microscopie et d'Imagerie Scientifique, d'Histopathologie Expérimentale et d'Imagerie du Petit Animal de la plateforme d'essai préclinique TrGET (CRCM/IPC), plateforme d'Endoscopie Interventionnelle (IPC).
- Imagerie Nucléaire : CERIMED, IPC.
- Imagerie X ultra-résolue : ASUR (Application des Sources Ultra-Rapides)
- MEG : plateforme de magnétoencéphalographie (INS), IPC.
- Radiologie Interventionnelle : CERIMED, IPC.
- Echographie : CERIMED, centre de ressources ultrasons (LMA).

## Objets structurants existants et participations aux réseaux.

Le site d'Aix-Marseille s'est fortement impliqué dans les structurations nationales avec une participation aux infrastructures nationales « Biologie-Santé », France Life Imaging (FLI – imagerie médicale) et France Bio Imaging (FBI, imagerie cellulaire) et la création d'un DHU « Imaging » portant sur l'imagerie moléculaire et thérapie guidée par imagerie. Outre le site d'Aix-Marseille, seuls Paris et Bordeaux sont aussi membres des deux réseaux.

A noter également l'initiative lancée par plusieurs plateformes nationales dont le centre IRMF (INT/CERIMED) pour la création du Réseau d'Entraide Multicentrique en IRM (REMI), soutenu par FLI, qui permet de fédérer les compétences complémentaires des différents sites.

Le site est impliqué dans l'infrastructure européenne Euro-bioimaging, à travers la participation de FBI, et dans EIBIR (European Institute for Biomedical Imaging Research) (CRMBM).

## Excellence du site, positionnement international

Un certain nombre d'indicateurs permettent de mesurer la qualité de la recherche en imagerie biomédicale. Nous en mentionnons ici une sélection qui démontre que le site d'Aix-Marseille bénéficie déjà d'une reconnaissance internationale notable dans ce domaine :

### Liste des projets financés par le Programme d'Investissements d'Avenir (PIA) :

La communauté du site dans le domaine de l'imagerie biomédicale a été reconnue au niveau national à travers sa participation aux deux infrastructures nationales sélectionnées en imagerie que sont France Life Imaging (CRMBM, INT, INS, Institut Fresnel, CERIMED, LIS) et France Bio Imaging (CIML, IBDM, Institut Fresnel). De plus le site a pu bénéficier du second IRM 7T et premier corps entier en environnement clinique en France grâce au financement du projet Equipex 7T-AMI (CRMBM). L'imagerie est aussi impliquée dans le LabEX « INFORM » (Biologie du développement) et l'Institut de Convergence « CenTuri » disposant d'un « Tech Transfert » et visant à développer de nouveaux instruments sur la base des innovations des laboratoires AMU. Outre ces projets lauréats du premier Programme d'Investissements d'Avenir la fondation universitaire A\*MIDEX a

soutenu l'imagerie après évaluation par des experts internationaux. Des projets tels que le DHU Imaging, deux chaires d'excellence, un projet Académie d'excellence (Europhotonics), et dix projets sélectionnés dans les appels d'offres interdisciplinaires, émergence et innovation ou encore photonique ont pu être financés.

### **Projets Européens :**

Les projets suivants concernent directement le développement d'imageries innovantes ou l'utilisation de telles imageries de pointe :

- ERC Consolidator 3D-BioMat (V. Chamard) : compréhension des processus de biominéralisation grâce au développement d'une nouvelle microscopie aux rayons X.
- ERC Consolidator HiPhore (G. Baffou): Thermophorèse à haute température contrôlée par microscopies optiques avancées
- FET OPEN M-Cube (CRMBM, Institut Fresnel) : créer des antennes afin de contrôler les champs radiofréquences pour les IRM à ultra haut champ (7 Tesla et plus), en bénéficiant des propriétés remarquables des méta-matériaux.
- ERC Advanced (P. Belin): COVOPRIM : A Comparative Study of Voice Perception in Primates (Neurosciences principalement).
- ERC Starting ICARUS (E. Hugot, LAM): Systèmes d'imagerie innovants à base de capteurs courbes et d'optiques freeforms avec des applications à l'imagerie du cerveau et de la rétine.
- FLAG-ERA SCALES (C Bénar): INS, Hôpitaux universitaires de Genève, Université de Bucarest. Le projet (faisant partie du Human Brain Project) porte sur les enregistrements simultanés de surface (EEG ou MEG) et de profondeur (EEG intracérébral).
- European Training Network (ETN) #H2020-MSCA-ITN-2014-641943 "WAVES: Waves and Wave-Based Imaging in Virtual and Experimental Environments" (LMA): imagerie acoustique de modèles complexes.
- FET OPEN Neurofibres (INT, F. Debarbieux): H2020-FETPROACT-2016-ID732344 « Biofunctionalised electroconducting microfibres for the treatment of spinal cord injury »

### **Collaborations internationales structurées**

Les collaborations internationales sont bien entendu nombreuses et nous ne citerons ici que les collaborations structurées :

- LIA ALPhFA (Australie) : dans le domaine de l'optique. Un des thèmes est la biophotonique. Les universités partenaires sont University of Sydney - Australian National University (ANU), Canberra - University of Technology Sydney (UTS) - Macquarie University, Sydney - RMIT University, Melbourne
- LIA NaBi (Israël) : collaboration avec le Weizmann Institute. Un des thèmes est le développement de microscopies innovantes.
- LIA iLabSpine dans le domaine de l'imagerie de la moelle épinière associée à la biomécanique (CRMBM-LBA). Les partenaires sont à Montréal : l'Ecole Polytechnique et l'Ecole de Technologie Supérieure, les centres de recherche du CHU Sainte Justine et de l'Hôpital du Sacré Cœur.
- LIA MINOS (Grèce) : Collaboration avec le laboratoire IESL (Institute of Electronic Structure and Laser) du FORTH (Foundation for Research and Technology – Hellas) dont l'un des thèmes est la bio-imagerie par résonance plasmonique localisée.
- LIA Vision4Action (Allemagne) : Collaboration avec le Juelich Research Center (Institut de Neurosciences) pour l'analyse et la modélisation des activités de populations neuronales (électrophysiologie de masse)

Dans le domaine des ultrasons pour le développement de nouvelles techniques d'imagerie, les universités partenaires sont University of Montreal Hospital Research Center (CRCHUM), Canada dans le cadre de l'ANR

CUMBA sur l'imagerie ultrasonore cellulaire, ainsi que Boston University et University of Southern California en élastographie.

## Forces en formation

Dans le domaine de la formation, nous pourrions nous appuyer sur les deux masters dans lesquels les membres des laboratoires concernés sont particulièrement actifs : Traitement du Signal et des Images (TSI) et Europhotonics (label Erasmus Mundus en cours de renouvellement). Par ailleurs, dans un grand nombre de formations, des cours dans le domaine de l'imagerie biomédicale existent (Polytech, Faculté de Médecine, Faculté des Sciences, IUT, Centrale Marseille). Nous en donnons une liste non exhaustive ci-dessous :

- Faculté de Médecine : Master de Biologie-Santé, Formation continue INSERM (imagerie du petit animal), Master Pro Oncologie ;
- Faculté de Pharmacie : Master Ingénierie de la santé, certificat d'études supérieures universitaires Imagerie, diplôme d'études supérieures universitaires expérimentation animale, diplôme d'études spécialisées de médecine complémentaires radiopharmacie ;
- Faculté des Sciences : Master de Biologie Structurale et Génomique, Master de Biologie Intégrative et Physiologie, Master de Neurosciences, Master d'Immunologie, Master Acoustique ;
- Polytech : Diplôme d'Ingénieur en Génie Biologique et Médical (Département Génie Biologique et Médical) ;
- Ecole Centrale : Diplôme d'Ingénieur généraliste ;
- IUT : Licence Professionnelle Maintenance des Technologies Biomédicales (Centrale Marseille) ;
- PhD programs portés par les différentes Ecoles doctorales d'AMU : Formation ED EDSVS, Neurosciences ;
- DOC2AMU est un programme doctoral innovant permettant de financer 30 contrats doctoraux AMU. Il est basé sur des principes d'interdisciplinarité, d'intersectorialité et d'ouverture internationale (« 3I »). De par le principe d'interdisciplinarité, le programme est particulièrement favorable à des projets de thèse orientés imagerie. Ainsi, 4 des 7 projets de la 1<sup>e</sup> promotion sont sur des thématiques d'imagerie et impliquent des laboratoires de Fresnel, CRCM, IPC, CIML, CRMBM, ICR, INT et ISM ainsi que des partenaires privés régionaux.
- Autres : AFMBioMed summer school, Biotrail/Labex Inform/Centuri.

Enfin, quatre écoles doctorales sont impliquées : Sciences de la vie et de la santé (ED 62), Mathématiques et Informatique (ED184), Physique et sciences de la matière (ED352), Mécanique, Physique, Micro et Nanoélectronique (ED353).

## Liens avec le monde socio-économique

Les liens avec l'AP-HM sont nombreux et naturels. Les praticiens hospitaliers et praticien hospitalo-universitaires (PU-PH, MCU-PH) qui travaillent au sein des unités sont le principal vecteur qui concrétise ce lien. Leur participation active est indispensable afin que la co-conception (développement impliquant l'utilisateur final) dans le domaine de l'imagerie médicale se réalise. Par ailleurs, nous privilégierons un lien étroit avec les services hospitaliers, en particulier à travers l'animation de la communauté au-delà du périmètre strict de l'institut.

Le domaine de l'imagerie biomédicale fait également partie des préoccupations des pôles de compétitivité Eurobiomed et Optitec. Ainsi nous pourrions bénéficier des liens privilégiés avec les industriels de ces deux pôles de compétitivité. Enfin, l'Institut Carnot STAR implique cinq des unités concernées (qui représentent environ 170 ETP sur 300) par cet Institut. L'offre d'expertise en imagerie biologique et médicale permet de répondre à l'analyse des systèmes sensoriels, motivationnels et moteurs de l'être humain, à l'étude des

mécanismes et au développement de nouvelles voies thérapeutiques. Les recettes contractuelles éligibles de l'Institut Carnot STAR relatives à l'imagerie (contrats industriels directs) s'élèvent à plus d'un million d'euros en 2017.

Le site de la SATT SE mentionne une quinzaine d'innovations dans le domaine de l'imagerie biologique et médicale (brevets actifs).

Les liens industriels concernent aussi bien des grands groupes que des start-ups. Le tissu industriel local dans le domaine de l'imagerie comprend des sociétés du domaine du numérique mais aussi de l'instrumentation ou des marqueurs. Les laboratoires impliqués ont des liens établis avec un certain nombre sociétés locales ou non, telles que AAA (Novartis), Siemens, Nikon, Zeiss, Guerbet, Supersonic Imagine, Olea Medical (Toshiba), Multiwave Innovation, Anapix, First Light Imaging, Curve-One...

### 3. Projet d'Institut, les ambitions, les actions

Dans un domaine très compétitif et actif, nous proposons une approche originale. Il s'agit de promouvoir la co-conception, c'est-à-dire de mettre en avant la collaboration entre les acteurs des sciences des données, de l'instrumentation et des domaines d'application. L'essor des sciences des données (y compris l'intelligence artificielle, l'apprentissage automatique...) dans le domaine de l'imagerie biomédicale nécessite un effort particulier afin de ne pas rater une évolution majeure. Une des clés est sans aucun doute de concevoir les systèmes du futur en intégrant l'ensemble des acteurs dès le départ, c'est l'objectif de la co-conception, en rupture avec la pratique classique de développement qui sépare l'instrumentation de l'analyse de données et des applications. Ainsi la pluridisciplinarité est au cœur de la proposition d'Institut.

L'Institut pourra être la passerelle faisant le lien entre le projet et son financement par exemple dans de nouveaux modes de conceptions ouverts en traitement du signal dans des compétitions internationales du type Kaggle (<https://www.kaggle.com/competitions>).

Le positionnement de la recherche française dans le domaine de l'imagerie médicale a fait l'objet d'un rapport assez complet en 2013 :

[http://competitivite.gouv.fr/documents/commun/Documentation\\_poles/etudes\\_rapports/2013-10-imagerie-medicale-futur.pdf](http://competitivite.gouv.fr/documents/commun/Documentation_poles/etudes_rapports/2013-10-imagerie-medicale-futur.pdf)

La région PACA est identifiée parmi les principaux pôles nationaux dans le domaine alors que le document ne mentionne que six unités actives dans le champ, là où nous en recensons une vingtaine, ce qui révèle une visibilité en-deçà de la réalité de notre potentiel. Un Institut améliorerait la lisibilité de notre offre, avec un impact positif pour la notoriété du site d'Aix-Marseille et sa compétitivité.

Au niveau national, les exemples de structures liant fortement recherche, formation et valorisation dans ce domaine sont assez rares et à notre connaissance l'équivalent n'existe pas. Ainsi dans les projets Ecoles Universitaires de Recherche et Instituts Convergences qui ont été sélectionnés, certains font apparaître l'imagerie optique soit comme un point saillant en recherche (EUR Advanced Graduate program in Light Sciences & technologies à Bordeaux et Surfaces Light EngineerinG Health&Society à Saint Etienne), soit comme un outil au service d'une discipline (par exemple en neurosciences, ou en biologie pour l'Institut CenTuri). Aucun de ces projets structurants ne considère l'imagerie biomédicale en tant qu'objet de recherche, de formation et de valorisation tel que nous l'avons défini ici.

A l'étranger, certains centres s'en rapprochent, comme par exemple aux Etats-Unis le National Institute of Biomedical Imaging (<https://www.nibib.nih.gov/>) ou encore en Suisse l'Institute for Biomedical Engineering (<http://www.biomed.ee.ethz.ch/>). A la lumière de notre état des lieux et de ce benchmarking, tout indique que le potentiel du site d'Aix-Marseille est remarquable et qu'en créant des synergies via le rassemblement

de nos forces en imagerie biomédicale au sein d'un institut, nous serions compétitifs par rapport aux meilleurs centres mondiaux dans ce domaine.

Une évaluation des coûts des actions proposées est indiquée. La création d'un Institut génèrera un effet de levier afin de répondre dans les meilleures conditions possibles aux appels d'offre PIA et H2020 et donc de financer ou cofinancer certaines de ces actions. Un des axes de travail de l'Institut sera donc de diversifier ses ressources pour construire un modèle économique pérenne.

### Effet structurant, coordination et animation

Le bilan des forces montre que le site d'Aix-Marseille est un site de premier plan au niveau international et dispose d'un potentiel tout-à-fait remarquable dans le domaine de la recherche sur les imageries de pointe.

Cependant, la richesse de l'offre du site en matière d'imagerie s'accompagne d'une certaine dispersion. Ainsi, l'activité de recherche se répartit dans une vingtaine d'unités. De même, les formations qui abordent l'imagerie biomédicale sont nombreuses et manquent de coordination d'ensemble, tandis que les différentes plateformes qui existent en imagerie ne sont pas affichées comme une offre intégrée et cohérente. Or l'investissement financier sur les plateformes dans ce domaine est crucial et nécessite une approche homogène et concertée. L'acquisition, la jouvence et la maintenance des équipements de pointe seront donc des points d'attention particuliers et nous veillerons à faire des regroupements de maintenance d'instruments pour en abaisser les coûts.

Ainsi un Institut dans le domaine de l'imagerie biomédicale doit se donner comme objectif prioritaire d'animer, de coordonner et d'assurer la visibilité des activités dans le domaine sur le site d'Aix-Marseille. Ce faisant, nous toucherons une communauté plus large que celle recensée dans le bilan, dans la mesure où l'ensemble des utilisateurs et des personnes ayant des compétences connexes comme par exemple dans le domaine des sciences des données ou encore des industriels de l'imagerie (y compris pour d'autres secteurs applicatifs) seront ciblés. Ceci nécessitera de développer une communication professionnelle vers les acteurs internes et externes (mode socio-économique et politique) et une animation coordonnée de l'ensemble, et de mesurer son impact.

Par ailleurs, la coordination doit permettre l'aide au montage de projets structurants répondant aux objectifs de l'Institut (en concertation avec les structures et cellules existantes). Les cibles privilégiées de ces actions seront les programmes européens H2020 et le PIA.

Le pilotage sera assuré selon le modèle de gouvernance proposé pour les écoles universitaires de recherche comprenant un comité de pilotage, un *advisory board*, un bureau et des comités ad-hoc réunissant les acteurs concernés (directeurs d'unité, d'écoles doctorales, responsables des masters...)

Le budget prévisionnel du management est évalué à environ 150 000 euros par an (en incluant salaires, actions de communication et animation).

### Axes scientifiques d'excellence, recherche et attractivité

La structuration des acteurs au sein d'un Institut doit permettre de concrétiser une vision commune orientée vers des projets collaboratifs innovants.

Les potentiels de recherche de rupture seront recherchés dans la notion de co-conception, c'est-à-dire que la conception des dispositifs doit faire intervenir l'utilisateur final formulant la question/problématique biologique et/ou médicale. Outre cette notion usuelle, il nous paraît indispensable que les parties conception instrumentale et intelligence artificielle, traitement d'images et sciences des données relatives à l'acquisition mais également à l'interprétation des données soient aussi liées dès le départ de la réflexion. Ainsi les domaines applicatifs, les sciences de l'information et l'instrumentation doivent progresser de concert et pas

séquentiellement ou séparément, comme cela se fait classiquement. L'approche proposée met par conséquent l'interdisciplinarité au cœur de l'Institut.

Cette approche sera appliquée à des axes de recherche dont nous donnons ci-dessous quelques exemples emblématiques mais qui seront certainement amenés à évoluer dans la durée de vie d'un Institut afin de rester parmi les sites les plus dynamiques. Notre objectif est de devenir le site de référence français dans le domaine de l'imagerie biologique et médicale.

- imageries ultimes. La recherche de performances ultimes dans le domaine de l'imagerie est sans aucun doute un point de convergence de la plupart des acteurs académiques. Nous pouvons citer à titre d'exemple l'ultra-résolution spatiale ou temporelle, la recherche de très bas niveaux de bruit et de rapports signal sur bruit les plus élevés possibles et de nouveaux contrastes. Plusieurs développements sur le site sont à la pointe de l'innovation au niveau national et international dans ce domaine à travers différentes modalités et laboratoires. En optique des développements uniques sont conduits en Raman cohérent, microscopie polarisée, imagerie de phase et endoscopie non linéaire par l'Institut Fresnel, en imagerie 2 photons pour l'étude des réseaux de neurones par l'INMED, en nanoscopie dynamique pour l'étude des membranes cellulaires par le CIML et en imagerie des forces pour l'étude des jonctions cellulaires par l'IBDM. Sur ces sujets la démarche de co-conception a démontré sa pertinence avec l'association de biologistes, spécialistes du traitement d'images et opticiens<sup>2</sup>. Un projet d'imagerie à 3 photons microscopique et endoscopique pour l'exploration de l'activité des réseaux de neurones chez la souris et le primate est porté par l'Institut Fresnel, l'INMED et l'INT. Depuis l'acquisition d'une IRM 7T corps entier pour l'homme en 2014 par le CRMBM le site s'est imposé comme un acteur majeur dans le domaine de l'IRM à ultra-haut champ avec la mise en place d'un setup unique permettant d'imager, en utilisant plusieurs noyaux (multinoyaux), le cerveau, la moelle épinière, le coeur, les muscles squelettiques, l'os, et le cartilage. Les développements visent à exploiter tout le potentiel de cette technologie pour améliorer les méthodes de diagnostic, fournir de nouveaux biomarqueurs quantifiables de maladies ou des cibles thérapeutiques innovantes. Autour de ce système s'ouvrent des développements technologiques sur le site tels que le développement d'un nouveau type d'antennes fondées sur les métamatériaux, s'appuyant sur les expertises synergiques de l'Institut Fresnel et du CRMBM et objet d'un financement H2020 FET open. Le scanner spectral par comptage photonique est une modalité d'imagerie médicale anatomo-fonctionnelle émergente dont un prototype innovant a été développé par le CPPM pour les applications pré-cliniques. La multimodalité entre aussi dans la catégorie des imageries ultimes par l'information supplémentaire induite pour combiner notamment des images anatomiques et fonctionnelles. Le CPPM développe par exemple un système PET/CT innovant fondé sur les détecteurs à pixels hybrides.

- thérapie par l'imagerie. Les thérapies couplées à l'imagerie sont un champ d'investigation et de progrès extrêmement actif. Nous trouvons dans ce thème des recherches dans le domaine de la théranostique, de l'imagerie interventionnelle et de la radiothérapie par exemple. Un certain nombre d'entre elles font l'objet du DHU Imaging. Celui-ci porte notamment le projet de RHU « Theranos » sur la radiothérapie moléculaire des tumeurs exprimant les récepteurs de la somatostatine avec des approches innovantes de radiothérapie vectorisée (RIV). L'innovation porte sur les développements technologiques à la fois de nanoplateformes et de traitement d'image en partenariat avec 2 industriels (AAA/Novartis, leader mondial dans les traitements par RIV et détenteur du Lutathera, agoniste des récepteurs à la somatostatine et Dosisoft, concepteur de logiciels pour la dosimétrie en RIV) ainsi qu'avec 5 laboratoires de recherche au niveau national. Le domaine

---

<sup>2</sup> Quantitative nanoscale imaging of orientational order in biological filaments by polarized super-resolution microscopy Valades Cruz Cesar, Haitham Ahmed, Alla Kress, Nicolas Bertaux, Serge Monneret, Manos Mavrikis, Julien Savatier, Sophie Brasselet *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, National Academy of Sciences, 2016, 113 (7), pp.E820-E828.

de la théranostique inclut aussi le développement de molécules multifonctionnelles avec des fonctions d'agent de contraste, de ciblage et de thérapie. Dans ce contexte l'ICR développe des nitroxydes particulièrement stables dans les milieux biologiques et synthétise des macromolécules fonctionnalisées par plusieurs motifs nitroxydes comme alternative au gadolinium pour l'IRM. Le CINaM développe des nanoplateformes innovantes à partir de dendrimères qui présentent des capacités d'amélioration du contraste, d'imagerie multimodale et de ciblage pour la théranostique. En imagerie interventionnelle, La création de nouveaux dispositifs tels que les agents d'embolisation et les dispositifs endovasculaires est un sujet très porteur avec un haut potentiel de transfert industriel développé par le LiE.

- Techniques émergentes et de rupture.

Un des rôles que se donnera l'Institut sera de développer des recherches sur les techniques émergentes les plus prometteuses, favorisant ainsi la prise de risque au sein des laboratoires de recherche du site d'Aix-Marseille. L'utilisation de la polarisation dynamique nucléaire (PDN) est un exemple emblématique des opportunités existantes du site. En effet, la RMN/PDN est en train de s'affirmer comme une technique de caractérisation structurale incontournable, capable de fournir des informations précises sur la structure moléculaire d'une large gamme de matériaux fonctionnels. Un potentiel de développement très important existe particulièrement dans les domaines du diagnostic médical et des études du métabolisme. On dénombre actuellement deux finalités principales pour la technique RMN/PDN (appelée communément dans ce cas : « PDN par dissolution ») : augmenter la qualité du contraste d'expériences d'imagerie par résonance magnétique (IRM), ou suivre la métabolisation d'un composé chimique après son injection dans le corps. Ces deux applications permettent de fournir des informations complémentaires aux techniques classiques comme la tomographie par émission de positons (TEP). L'expertise en PDN des chercheurs du site permettrait à l'Institut, ainsi qu'à la communauté des médecins d'AMU, de bénéficier des travaux menés en PDN et sur la plateforme Spectropole pour développer, à plus long terme, de nouvelles applications spécifiques en RMN/IRM fonctionnelle, par exemple le diagnostic médical (suivi de tumeurs cancéreuses de la prostate) ou des études sur le métabolisme.

- imagerie pour le plus grand nombre. La réduction des coûts de l'imagerie biomédicale est un sujet majeur d'un point de vue sociétal et industriel. Cette réduction peut venir de protocoles impliquant de nouveaux traitements de l'information par exemple ou encore de détecteurs plus sensibles qui permettent des images ou analyses plus rapides ou encore des doses d'agent d'imagerie plus faible. Le développement d'imageurs portables, à bas coût ou encore dédiés à une application ciblée entrent aussi dans ce domaine, dont relèvent également le développement de systèmes dédiés au tri de greffons de cornée, ou encore les applications qui ont été développées comme aide au diagnostic de mélanomes (sur téléphone portable). Cet axe est sans doute un peu moins développé actuellement au sein des équipes de recherche mais constituera un enjeu majeur en particulier avec l'apport du numérique. Nous pouvons citer, par exemple, les travaux effectués à UCLA où l'intelligence artificielle permet d'obtenir les performances d'un microscope d'excellente qualité à l'aide d'un simple téléphone portable et d'optique simple<sup>3</sup>.

Les moyens d'action que nous envisageons mettent en avant la co-conception et la pluridisciplinarité, la prise de risque et l'attractivité.

---

<sup>3</sup> Deep Learning Enhanced Mobile-Phone Microscopy Yair Rivenson, Hatice Ceylan Koydemir, Hongda Wang, Zhensong Wei, Zhengshuang Ren, Harun Günaydin, Yibo Zhang, Zoltán Göröcs, Kyle Liang, Derek Tseng, and Aydogan Ozcan ACS Photonics **2018** 5 (6), 2354-2364

Ainsi, nous souhaitons initier dans une première phase 3 à 5 projets de co-conception qui impliqueront du fonctionnement et des personnels (ingénieurs en particulier).

La création d'équipes projet inter-laboratoires et interdisciplinaires permettra de dynamiser fortement les activités. Ceci pourra se faire en particulier dans le cadre d'objectifs partagés avec d'autres Instituts thématiques ou convergence.

Un des problèmes auxquels nous sommes confrontés avec les principales sources de financements est qu'il est difficile d'y faire financer des sujets à risque sans apporter des preuves de concept. Aussi nous souhaitons pouvoir financer des projets d'amorçage sur ce type de sujets.

L'ensemble de ces projets nécessite un financement de l'ordre de 500 000 € par an.

Le financement de l'environnement de chercheurs séniors de haut niveau pourra permettre d'attirer les meilleurs sur le site d'Aix-Marseille. Le lien avec les sciences des données appliquées à l'imagerie biomédicale fera l'objet d'une attention particulière (avec par exemple le recrutement d'équipes dans le domaine des data sciences qui pourraient être conjointes avec un éventuel institut sur le domaine mathématiques et informatique).

Des chaires « junior » sur le modèle de contrats postdoctoraux de 4 ans environnés permettront de faire venir de jeunes talents sur le site.

L'ensemble des chaires (séniors et juniors) représentent un budget de l'ordre de 300 000 €/ an.

Des séjours en résidence de chercheurs de hauts niveaux contribueront au rayonnement du site (l'hôtel à projet de CERIMED pourrait permettre d'héberger l'activité scientifique, env. 10 000 €/ an). Cette action pourra être associée à l'IMERA.

Le potentiel du site permettra en outre le développement de partenariats internationaux (LIA/UMI) avec des sites d'excellence. Ce sera un axe important du plan d'action de l'institut. Parmi les cibles nous envisageons les zones prioritaires de la stratégie internationale d'AMU, par exemple, Boston avec qui l'imagerie marseillaise a déjà des liens (co-tutelle de thèse... env. 10 000 €/ an).

Nous envisagerons la mise en place d'une base de données biomédicale multimodale annotée. Elle offrira à l'échelle internationale des données publiques nécessaires à l'évaluation d'algorithmes de traitement de données et reposera sur l'utilisation du centre de calcul régional. L'utilisation de cette base sera conditionnée par la signature d'une charte. La citation de la base contribuera à la notoriété de l'Institut.

### Formation : [lien formation recherche, internationalisation et attractivité.](#)

Le recensement des enseignements permettra la rationalisation et l'affichage d'une offre cohérente de formation au niveau Master et Doctorat. Les objectifs que nous visons concernent le lien formation-recherche ainsi que l'internationalisation et l'attractivité des formations.

La formation s'appuiera fortement sur les masters de Physique, parcours Europhotonics et Traitement du Signal et des Images (TSI), parcours Interactions Physique Signaux Image (IPSI), Signaux et Images Biomédicaux (SIBIOM) et Images Modèles et Vision (IMOV). Europhotonics est d'ores et déjà un master international qui repose sur un partenariat solide entre AMU, KIT (Karlsruhe) et les universités de Barcelone. Des partenaires supplémentaires (Vilnius et Tampere) rejoindront ce consortium coordonné par AMU dans l'avenir (dossier soumis pour renouveler le financement EMJMD). D'autres enseignements en imagerie sont retrouvés dans différents masters disciplinaires (Neurosciences, Pathologie Humaine, etc.). Le master TSI qui vient d'être créé, repose sur une équipe pédagogique pluridisciplinaire intégrant physiciens, mathématiciens,

informaticiens, traiteurs des signaux et des images et médecins. Les parcours IPSI, SIBIOM et IMOVI sont particulièrement concernés par cet Institut.

Nous souhaitons nous appuyer sur la création du master TSI pour développer le lien formation-recherche dans le domaine de la co-conception en intégrant fortement l'aspect de traitement d'image avancé dans cette démarche. En effet, l'aspect traitement d'images est transversal à l'ensemble des techniques et objectifs de recherche de l'Institut et cela favorisera la diffusion des méthodes dans l'ensemble des équipes.

D'un point de vue des modalités pratiques, l'aspect co-conception se traduira par des offres de stages qui s'appuieront sur les expertises de plusieurs laboratoires. Par ailleurs, le lien formation-recherche sera renforcé par la mise en œuvre d'une alternance recherche. Il s'agit d'appliquer le format de l'alternance classique à des périodes en laboratoire dès le M1. L'objectif est que l'étudiant évolue au sein d'une (ou plusieurs) équipe(s) de recherche pendant les deux ans de son master. Les expériences conduites montrent que le lien fort avec une équipe de recherche permet aux étudiants d'acquérir une maturité très importante et crée un lien fort avec la recherche. De plus, le lien entre les laboratoires de l'Institut est fortement renforcé. Cela permettra par ailleurs d'avoir un emploi du temps identique à celui des étudiants en alternance dans l'industrie et simplifiera la mise en œuvre de cette action (env. 130 000 €/ an).

Nous souhaitons également proposer des bourses de thèse d'excellence aux meilleurs étudiants de nos masters pour qu'ils effectuent une thèse dans les laboratoires du site d'Aix-Marseille, partie prenante de cet Institut (env. 300 000 €/ an).

Une Ecole d'été thématique sera organisée une fois par an. Elle associera des spécialistes internationaux dans différents domaines liés à l'imagerie biomédicale ainsi que les étudiants de master et doctorants dans les différents laboratoires adossés à l'Institut.

La formation sur nos plateformes de recherche de pointe couplée à la mise en place de plateformes spécifiques de formation permettra d'offrir à nos étudiants un environnement de formation unique et de niveau international et pourra renforcer le lien entre la formation et la recherche.

S'agissant de l'objectif d'internationalisation de nos formations, les bourses d'attractivité pour les étudiants de master (entrants) permettent de créer « un produit d'appel » avec un fort effet de levier sur les inscriptions internationales en master (env. 200 000 €/ an). D'autre part, afin de développer et généraliser dans le futur l'ouverture vers l'international de nos étudiants, cette offre sera complétée par des bourses d'aide à la mobilité sortante (env. 100 000 €/ an).

Le master TSI a obtenu pour les 2 prochaines années une mobilité internationale avec l'université Nationale de Hanoi. Cette action sera consolidée et reconduite avec d'autres universités prestigieuses européennes et internationales aussi bien pour l'accueil d'étudiants étrangers que pour permettre à nos étudiants de séjourner à l'étranger. Le parcours Europhotonics du master de physique a été sélectionné pour un financement Erasmus Mundus Joint Master Degree à partir de la rentrée 2019 ainsi qu'un financement A\*MIDEX académie d'excellence.

Nous proposerons une formation doctorale ciblée de haut niveau. La première étape sera de rendre accessible les cours existant au sein de nos formations à l'ensemble des étudiants concernés.

Un projet de type Erasmus-Mundus peut être envisagé sur la base du parcours SIBIOM et des financements européens (type COFUND) seront recherchés pour les thèses.

Enfin, à moyen terme, nous envisageons de développer une formation de Physicien Médical (master en physique médicale) afin d'offrir la possibilité d'accéder au concours de diplôme de qualification en physique radiologique et médicale (DQPRM).

Comme cela a déjà pu être fait auparavant dans le domaine de l'imagerie biologique, nous fournirons une expertise pour aider au développement de plateformes dans les universités de pays avancés dans ce domaine comme par exemple les pays du Maghreb.

### Lien monde socio-économique, transfert, valorisation, plateformes

La fédération des forces en recherche via une présentation plus cohérente et intelligible participera incontestablement à l'attractivité du territoire pour les industriels. La mise en place d'un tel « guichet d'entrée » simplifié sera un facteur de dynamisation des liens entre recherche et industrie.

La sensibilisation des acteurs à la recherche translationnelle permettra aussi de faire bénéficier les patients des progrès (dans ce sens nous anticipons le dépôt de projets RHU).

De plus, la possibilité d'accéder à des plateformes de premier plan est un atout non négligeable. En effet, les plateformes sont le lieu où industriels, étudiants et chercheurs se rencontrent et constituent une priorité dans tous les domaines où les coûts sont importants et donc dans l'imagerie en particulier. Leur valorisation sur un portail commun permettra de jouer le rôle de guichet d'entrée. Nous ciblons l'obtention de recettes de l'ordre de 1 000 000 € sur dix ans au travers de ces plateformes (formation et recherche).

Les formations en alternance pourront être mises en place progressivement, ce qui sera simplifié par l'adoption du format « alternance recherche ». Nous pourrions nous appuyer sur la Licence Professionnelle "Métiers de la Santé : technologies" portée par l'IUT. Par ailleurs, nous proposerons avec les différents établissements des formations continues sur catalogue et à la demande.

Nous envisageons également d'étendre le modèle du « tech-transfert » proposé dans l'Institut Convergences CenTuri (Turing Center for Living Systems). L'idée serait de mutualiser celui prévu sur le campus de Luminy et de développer des concepts identiques sur le campus Timone et sur le site de l'Etoile, en définissant des domaines spécifiques non-redondants. L'objectif étant de faciliter les étapes de prématuration grâce à des équipements et personnels dédiés. Ces objets devront être établis de manière concertée avec les acteurs de la valorisation et en particulier la SATT-SE et l'Institut Carnot. Le coût est évalué à 100 000 €/an.

Enfin, nous souhaitons développer des chaires industrielles et des laboratoires communs. Des démarches sont déjà entreprises avec les sociétés Multiwave Innovation et Siemens Healthineers. Des sociétés comme Novartis ou Olea Medical par exemple seront approchées.

### Liens avec les autres Instituts et structures.

Par essence, un institut dans le domaine de l'imagerie biomédicale interagira avec des instituts disciplinaires dans les sciences fondamentales sur lesquelles repose l'imagerie, en particulier Math-Info (sciences des données) avec lequel des interactions fortes sont prévisibles, Nanotechnologies (marqueurs et détecteurs). Le lien avec un institut sur les sciences du nucléaire comprendra la validation de radiopharmaceutiques diagnostiques et thérapeutiques (théranostiques) combinant des radioéléments innovants produits sur le site du CEA Cadarache par le Réacteur Jules Horowitz qui a pour objectif de devenir le principal acteur européen et mondial de la production de radioéléments à visée médicale pour l'imagerie et la radiothérapie moléculaire.

Par ailleurs, nous devons entretenir des liens étroits avec les disciplines utilisatrices d'imagerie, c'est-à-dire la biologie (Labex INFORM/Institut Convergence CenTuri), les neurosciences (NeuroMarseille, Institut Convergence ILCB), et les spécialités médicales concernées (oncologie, cardio-vasculaire,...).

Ces échanges avec les Instituts concernés permettront de développer des méthodes d'imagerie sur des thèmes qui constituent des domaines d'excellence du site, créant ainsi un cercle vertueux. Le développement

de ces liens interdisciplinaires aura un rôle majeur dans la mise en place d'approches de co-conception telles qu'exposées plus haut. Cette interaction sera optimisée par la tenue de séminaires inter-institut thématiques, dans le cadre des PR2I.

#### 4. Questions du Board International d'A\*MIDEX et réponses.

Denis Bertin  
Vice-Président délégué fondation A\*MIDEX  
Aix-Marseille Université  
Pharo - 58 BVD Charles Livon  
Jardin du Pharo - 13007 Marseille

Objet : Réponses *Marseille Institute of Imaging for Biology and Medicine*  
Tél : 06 71 46 49 36  
Fax : 04 91 28 87 03  
monique.bernard@univ-amu.fr, stefan.enoch@uni-amu.fr

Marseille, le dimanche 3 février 2019

Nous remercions le Board International d'A\*MIDEX pour ses remarques constructives auxquelles nous répondons précisément dans ce document qui vient donc en complément de la lettre d'intention initialement soumise.

**Monique BERNARD et Stefan ENOCH**  
Porteurs du projet d'Institut *Marseille Institute of Imaging for Biology and Medicine*

## 1 – Structuration progressive sur les trois prochaines années

La structuration politique et opérationnelle de l'Institut sera constituée progressivement au cours de la première année.

La gouvernance sera constituée selon le modèle proposé lors de l'appel à proposition. Ce modèle pourra évoluer en fonction des discussions avec les tutelles.

Le comité de pilotage est constitué des Vice-Présidents Recherche, Formation, A\*Midex, des Doyens et directeurs de composantes concernées, du Directeur du Collège doctoral et des représentants désignés par les EPST. Il sera constitué et réuni durant les 6 premiers mois.

Le comité exécutif sera constitué de la direction (directeur, directeur adjoint) et du chef de projet recruté pour l'Institut et des responsables des comités internes (recherche, formation,...). Bien entendu il sera constitué dès le démarrage de l'Institut.

Nous prévoyons les comités internes suivants :

**Comité recherche** : Le comité sera constitué de chercheurs reconnus des différentes disciplines et impliqués dans la thématique et seront renouvelés d'un tiers tous les ans. Une réunion par an conviera les directeurs des unités concernées et les vices-doyens ou directeurs adjoints recherche des composantes ou établissements impliqués. Les membres du comité seront choisis et renouvelés dans ces réunions annuelles.

**Comité formation** : Le comité formation sera constitué des représentants des masters ou parcours de master, des directeurs des écoles doctorales, des vice-doyens et directeurs adjoints formation des composantes ou établissements concernés ou de leurs représentants. Le comité pourra constituer un bureau s'il l'estime nécessaire.

**Comité international** : le comité sera constitué des vice-doyens ou responsables des relations internationales des composantes/établissements concernés ou de leurs représentants. Le comité pourra constituer un bureau s'il l'estime nécessaire.

**Comité valorisation et relations avec le monde socio-économique** : le comité sera constitué des représentants de la SATT SE, de Protisvalor, des services partenariats et valorisation des établissements, de l'Institut Carnot STAR et enfin d'industriels dont les relations sont fortes avec l'Institut (ex : Novartis, Siemens, ...) ou très implantés sur le territoire (ex Olea Medical, Supersonic Imagine,...). Le comité pourra constituer un bureau s'il l'estime nécessaire.

Ces différents comités seront constitués au cours des premiers mois et réunis (ou leur bureau) au moins une fois tous les deux mois la première année et la fréquence sera adaptée par la suite.

**Advisory board** : Nous constituerons un Advisory board constitué de spécialistes académiques et industriels du domaine. Les membres seront externes au site et des experts internationaux reconnus. Nous envisageons environ 6 personnes afin de couvrir l'ensemble des thématiques de l'Institut. Nous le réunirons avant la fin de la première année.

D'un point de vue purement opérationnel l'Institut s'appuiera sur un chef de projet, une personne en secrétariat/gestion et une personne pour la communication. Ces personnels devront être recrutés ou identifiés dès le démarrage. Certaines de ces fonctions pourraient être mutualisées entre plusieurs Instituts et avec les nœuds locaux des infrastructures nationales FBI et FLI

## 2 – Planification des ressources humaines à 5 et 10 ans

La planification des ressources humaines peut se décomposer en plusieurs grandes catégories : le fonctionnement, la communication et l'animation de l'Institut, les aspects liées à la formation, l'innovation et enfin la recherche.

Bien entendu les éléments décrits ci-dessous dépendent fortement des financements obtenus (quelles que soient les origines de ces financements).

#### **Organisation, communication et animation de l'Institut :**

Les besoins sont immédiats mais pourraient sans doute être mutualisés pour plusieurs Instituts, infrastructures et/ou unités de recherche.

- Un(e) chef(fe) de projet (niveau IGR)
- Un(e) chargée de communication (niveau AI)
- Un(e) gestionnaire / secrétariat (niveau T)

#### **Formation :**

Les masters et écoles doctorales sont actuellement gérés par les composantes et dotés en personnels de gestion. L'aspect RH concernant l'Institut est essentiellement la partie qui concerne les bourses de thèses d'excellence (hors projets de recherche), des financements destinés aux étudiants de masters sur critères d'excellence (attractivité internationale) des bourses de mobilité sortante pour les étudiants du site et la gratification des stages (et en particulier dans le modèle d'alternance recherche) que nous proposons de prendre en charge.

1 – 10 bourses de Master par an (i.e. 10 étudiants en M1 et 10 étudiants en M2), 800€/mois : 192k€ par an excepté 96k€ la première année (uniquement les M1 la première année)

2 – 20 bourses de mobilité sortantes (10 M1, 10 M2): 96k€ par an

3 – 3 bourses de thèse avec environnement (10k€ par an d'environnement). Donc en régime continu 9 étudiants sont payés (3 seulement la première année, 6 la seconde année, 9 la troisième) 275 400 € par an excepté la première année: 91 800 € et la seconde année 183 600 € (en incluant l'environnement).

4 – Alternance recherche (554,40 € par mois):

- M1 : 1663,2€ par an et par étudiant. Nous comptons 45 étudiants sur les deux parcours concernés (moins les 10 étudiants qui auront une bourse) : environ 60 k€ par an
- M2 : 3603,6€ par an et par étudiant. Environ 70 k€ par an

#### **Innovation**

- Chaires industrielles : les chaires industrielles seront génératrices de ressources RH (CIFRE, ingénieurs,...) financées par les industriels. Nous aurons un effet de levier fort sur ces aspects et cela permettra d'amplifier la reconnaissance du site dans le domaine. Deux chaires industrielles au moins seront mises en place dans les 5 premières années.

- Tech Transfert : le transfert technologique pourra reposer sur une équipe technique (deux ingénieurs envisagés dans un premier temps) – environ 100 k€ par an.

#### **Recherche :**

En recherche nous distinguons deux enjeux principaux en termes de RH :

Les chaires :

Nous envisageons que dans les 5 ans au moins deux chaires senior ou junior pourront être mises en place. Ces chaires pourront soit accompagner un recrutement sur poste statutaire soit permettre un recrutement de type CDD (à convertir en recrutement statutaire ou non). Dans tous les cas il s'agira d'attirer sur le site un chercheur considéré comme étant de très haut niveau.

Les chaires représentent un budget de l'ordre de 300 000 €/ an.

Le processus sera évalué au bout de 5 ans puis reconduit pour la suite le cas échéant.

Les projets de co-conception et les équipes inter-laboratoires :

Ces projets reposeront en partie sur le recrutement de ressources humaines et en particulier d'ingénieurs de recherche. Le financement global est de de l'ordre de 500 000 € par an et on peut estimer qu'au moins une personne sera recrutée sur la durée de chaque projet (de 3 à 5).

### 3 – planification annuelle détaillée sur cinq ans des actions

L'institut d'imagerie planifie ses actions progressivement pour mettre en avant tout le potentiel du site en imagerie sur les plans formation, recherche et liens avec le monde socio-économique. Les actions mises en œuvre s'appuient sur les thèmes forts du site et ont pour objectif de promouvoir de nouveaux projets, les interactions entre les différents acteurs de l'institut, l'attractivité pour de jeunes chercheurs et chercheurs extérieurs ainsi que la valorisation et les liens avec le monde socio-économique. La structuration rendra l'imagerie du site marseillais pleinement visible au niveau national et international sur ses aspects formation et recherche mais doit être également harmonieuse et fédérative.

La planification des actions dans le temps au cours des 5 prochaines années est schématisée sur le diagramme présenté suivant les 4 grandes classes animation, formation, recherche et liens socio-économiques.

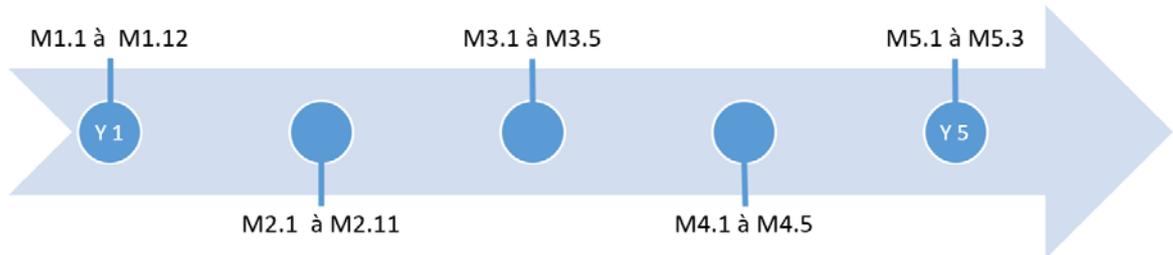
Une des premières actions visera à mettre en œuvre la structure d'animation du site chargée d'organiser séminaires et workshops pour favoriser les interactions entre les différents acteurs. La mise en place d'un site web sur l'ensemble de l'imagerie marseillaise ; thèmes, laboratoires, formations, plateformes et actions nous semblent également rapidement indispensable en termes de visibilité interne et externe. La veille sur les appels d'offres nationaux et internationaux du domaine nous semble aussi importante tout comme l'aide au montage des projets lorsque cela est nécessaire Ces actions nécessitent de bénéficier d'un chargé/chef de projet dédié à ces tâches.

Les actions en formation année par année sont fondées sur les masters existant Europhotonics et TSI et visent à renforcer ces formations sur nos axes prioritaires (mutualisation de cours entre les deux formations, intégration de nouveaux cours) et à promouvoir l'internationalisation (cofund, ITN, Erasmus Mundus).

En matière de recherche, nos actions consistent à mettre en place des financements promouvant des projets émergents (appels d'offres) et des projets interdisciplinaires entre les unités de recherche sur un mode collectif tandis que d'autres actions viseront à mettre en place des financements pour l'accueil de chercheurs invités sur de courtes à moyennes périodes ainsi que des chaires juniors/seniors. Les projets associant intelligence artificielle et imagerie seront particulièrement mis en avant.

En matière de liens avec le monde socio-économique, nos actions visent à promouvoir les interactions public/privé, que ce soit avec les grands groupes français ou étrangers ou les start-ups afin d'associer les compétences et les intérêts mutuels existant entre ces différentes entités. Les actions envisagées portent sur la mise en place de chaires industrielles et contrats de partenariat, et sur le plan formation nous développerons des masters en apprentissage, des bourses CIFRE ou mise à disposition de personnel. La mise en place d'offres de formations dans les laboratoires ou sur les plateformes (techniques, logiciels) est également d'intérêt pour le secteur socio-économique.

La planification des actions est détaillée dans le tableau ci-dessous.



	Formation	Monde socio-économique	Recherche	Organisation, communication et animation
<b>Année 1</b>	M1.11 : Offre PhD program M1.12 : proposition Cofund ou ITN	M1.9 : recensement et catalogue offre formation courtes. M1.10 Offre coordonnée plateformes technologiques	M1.6 : début AAP projets "amorçages" (M6) M1.7 Alternance recherche en Master (M6) M1.8 lettres d'intention co-développement et/ou équipes communes (M6)	M1.1 identification d'un(e) chargé(e) de projet (M1) M1.2 Constitutions et réunion des comités (M3) M1.3 organisation workshops et séminaires (M1) M1.4 Communication externe (web, etc.) (M6) M1.5 Veille sur les appels d'offre (Europe, PIA,...) – en continu
<b>Année 2</b>	M2.9 Mutualisation des enseignements / Offre d'options Imagerie (M13) M2.10 : Soumission dossier ERASMUS+ TSI (M18) M2.11 : Nouveaux partenariats internationaux (mobilité masters) (M24)	M2.6 Apprentissage Masters M2.7 identification d'une chaire industrielle ou académique sur l'apprentissage automatique (M24) M2.8 : Tech transfert y compris sur les aspects IA & bases de données (M18)	M2.3 : nouveaux partenariats internationaux (recherche) (M24) M2.4 identification d'une chaire industrielle ou académique sur l'apprentissage automatique (M24) M2.5 : AAP projets « amorçage » (M18)	M2.1 organisation workshops et séminaires (M13) M2.2 Veille sur les appels d'offre (Europe, PIA,...) – en continu
<b>Année 3</b>		M3.5 avoir créé au moins deux chaires industrielles Formation/Recherche (processus continu)	M3.3 : AAP projets « amorçage » (M30) M3.4 : 3 à 5 projets co-développement et/ou équipes communes. (M27)	M3.1 organisation workshops et séminaires (M25) M3.2 Veille sur les appels d'offre (Europe, PIA,...) – en continu
<b>Année 4</b>	M4.5 : Re-soumission dossier ERASMUS+ Europhotonics (M42)		M4.3 : AAP projets « amorçage » (M42) M4.4 avoir identifié et attiré au moins deux chaires Junior/Senior (M37)	M4.1 organisation workshops et séminaires (M37) M4.2 Veille sur les appels d'offre (Europe, PIA,...) – en continu
<b>Année 5</b>			M5.3 : AAP projets « amorçage » (M54)	M5.1 organisation workshops et séminaires (M49) M5.2 Veille sur les appels d'offre (Europe, PIA,...) – en continu

#### 4- Répondre aux remarques pour chaque thème

##### Formation

***Le PhD Program doit être précisé. Quels sont les contenus en termes de programme s'appuyant sur les formations existantes. Décrire les adéquations entre l'offre de formation et les thématiques majeures en recherche***

##### **Contenus en termes de programme s'appuyant sur les formations existantes :**

D'ores et déjà l'Institut d'imagerie peut s'appuyer sur deux parcours de master : le parcours Europhotonics du Master de Physique et le parcours Signaux et Images Biomédicaux (SIBIOM) du master Traitement du Signal et des Images (TSI) qui intègrent l'imagerie biomédicale comme thématique forte avec d'une part, les aspects des méthodes physiques de l'imagerie et d'autre part, le traitement d'image. Il faut noter l'important effort de structuration qui a été fait dans le domaine du traitement du signal et des images récemment pour la création du master TSI. Le parcours Europhotonics, pour sa part, a obtenu pour la troisième fois des financements Erasmus Mundus Joint Master Degree (qui contribueront donc au financement de l'Institut). En parallèle les applications sont couvertes au travers de différents masters sur le site, ciblés sur des organes ou pathologies (Neurosciences, pathologie humaine, etc...).

Les cours les plus pertinents, par exemple « base du traitement d'images » du Master TSI ou « imagerie et systèmes en optique » du parcours Europhotonics seront identifiés et proposés dans le cadre de la formation doctorale. Ainsi nous pourrions proposer une offre riche et cohérente avec nos axes de recherche. Cela nous permettra de construire une offre de formation « à la carte » en adéquation avec le projet de l'étudiant et ses acquis antérieurs. En outre des écoles d'été internationales thématiques seront mises en place. Ouvertes à l'ensemble de la communauté internationale, elles bénéficieront aux étudiants du site en priorité.

Outre la Faculté des Sciences d'AMU qui porte les deux masters mentionnés, les écoles d'ingénieur du site (Polytech et Centrale Marseille) tout comme la Faculté des Sciences Médicales et Paramédicales sont des partenaires privilégiés de la construction pluridisciplinaire de la formation dans le domaine de l'Imagerie biomédicale. Les masters seront bien entendu ouverts aux étudiants de ces établissements et composantes avec les aménagements nécessaires pour que ce soit possible.

##### **Adéquation entre l'offre de formation et les thématiques majeures en recherche :**

L'offre de formation du parcours SIBIOM du Master TSI permet de potentialiser les forces en imagerie autour du traitement d'images qui est un point commun fort entre les différentes modalités d'imagerie tandis que le parcours Europhotonics forme les étudiants aux méthodes d'imagerie (instrumentation, bases physiques) et a la capacité d'irriguer également en stagiaires les différents laboratoires de l'institut.

Pour parfaire l'adéquation entre l'offre de formation et la recherche notre objectif est d'enrichir les parcours existants avec les différentes modalités d'imagerie en se focalisant notamment sur les thèmes stratégiques et prioritaires du site. Ainsi, le master Europhotonics qui comprend déjà une composante large sur l'imagerie biomédicale est cependant essentiellement focalisé sur l'optique et devra s'élargir aux autres modalités d'imagerie. De même, le master TSI, centré sur le traitement du signal offre d'ores et déjà des enseignements d'introduction sur les différentes modalités d'imagerie (enseignements « physique des signaux et des images », « modalités d'imagerie biomédicale et instrumentation » dans le parcours SIBIOM).

### Recherche

***Le projet doit définir ses priorités stratégiques en termes de thématiques pour les 5 prochaines années au regard des forces en présence. Le sujet intelligence artificielle est un enjeu majeur. Le sujet intelligence artificielle est un enjeu majeur dans le domaine de l'imagerie biologique et médicale, les forces en présence sont peu importantes : définir la stratégie de l'institut pour acquérir les compétences pour être compétitif à l'échelle internationale.***

**Le projet doit définir ses priorités stratégiques en termes de thématiques pour les 5 prochaines années au regard des forces en présence.**

Les priorités stratégiques pour les 5 prochaines années sont définies à partir des forces actuelles et des spécificités établies du site en optique, IRM et imagerie nucléaire, reconnues à l'échelle nationale et internationale et bénéficiant déjà de financements en cours. Ce sont les modalités avancées de microscopie optique et en particulier à 3 photons, l'IRM à haut et ultra-haut champ, l'imagerie nucléaire du biomarqueur au théranostique, et le développement de l'intelligence artificielle dans toutes les étapes de l'acquisition au traitement d'images. Nous développons ci-dessous des exemples de projets de recherche sur chacun de ces trois axes.

D'autres thématiques sont émergentes sur le site et seront également développées activement au cours des 5 prochaines années. Nous pouvons citer, par exemple, la polarisation dynamique nucléaire, pour laquelle une expertise existe sur le site, mais dont le développement pour l'imagerie biomédicale reste à faire.

#### Imagerie optique in vivo en profondeur dans le cerveau

Un projet innovant d'imagerie à 3 photons microscopique et endoscopique pour l'exploration de l'activité des réseaux de neurones chez la souris et le primate est porté par l'Institut Fresnel, l'INMED et l'INT qui ont une grande reconnaissance nationale et internationale dans le domaine de l'optique appliquée aux neurosciences

L'imagerie multiphotonique est très largement utilisée dans la communauté des neurosciences pour étudier le système nerveux central, son interaction avec le système immunitaire, ainsi que ses modifications pathologiques. Notamment la microscopie multiphotonique permet d'imager l'anatomie du cerveau mais également d'étudier et de contrôler, de façon minimalement invasive, l'activité neuronale. La fluorescence induite des sondes moléculaires synthétiques ainsi que génétiquement encodées, sensibles à la concentration calcique (OGB, GCaMP, GECO, ...) permet d'imager l'activité de grandes populations de neurones in vivo, avec une résolution sub-cellulaire. La méthode de choix consiste à activer ces sondes fluorescentes par un processus d'absorption à deux photons ce qui permet d'utiliser des lasers infra-rouges pénétrant jusqu'à quelques centaines de microns dans le cerveau. La combinaison des sondes fluorescentes calciques et de la fluorescence à deux photons ont permis aux équipes marseillaises de réaliser des découvertes majeures qui ont été publiées dans les meilleurs journaux.

Récemment il a été démontré qu'il était possible d'activer ces sondes fluorescentes calciques à l'aide d'un processus d'excitation à trois photons. En l'utilisant avec les longueurs d'onde de 1300nm et 1700nm il est possible d'étendre considérablement la profondeur d'imagerie de l'anatomie et de l'activité neuronale dans le cerveau, jusqu'à des profondeurs millimétriques. Cette percée méthodologique doit maintenant être mise en œuvre et évaluée dans les laboratoires de l'Institut pour mener des études sur l'activité de réseaux dans les modèles animaux, notamment murin et primate (marmouset). Il sera alors possible d'explorer des zones profondes du cerveau où

l'activité est largement inconnue. Par ailleurs des développements récents des équipes marseillaises ont montré que la microscopie à 2photon pouvait être étendue dans des endoscopes flexibles fibrés dont le diamètre de quelques centaines de microns était compatible pour une imagerie de l'activité du cerveau profond. Ici encore l'utilisation de processus à trois photons doit permettre d'étendre la distance de travail de l'endoscope à laquelle l'activité des neurones peut être imagée. Similairement, la profondeur de pénétration accrue permettra de mieux explorer l'interaction entre les systèmes nerveux et immunitaire dans les cas sain et pathologique, dans le cerveau et dans la moelle épinière (ou la forte diffusion des fibres myélinisées limite l'imagerie bi-photonique classique). Les développements de ces méthodes doivent inclure l'aspect traitement des images afin de prendre en compte les spécificités des signaux obtenus et améliorer la qualité des informations obtenues.

Dans ce contexte nous nous proposons :

- 1- De développer un microscope à 3 photons pour l'exploration in vivo de l'activité des réseaux de neurones chez la souris.
- 2- De développer un système d'imagerie à 3 photons endoscopique pour l'exploration de l'activité des réseaux de neurones chez la souris et le primate.

#### IRM à haut et ultra haut champ

Le site de Marseille comprend un large parc d'IRM de recherche pour l'animal et l'homme et une expertise reconnue dans ce domaine (CRMBM, INT) et a été équipé récemment d'un imageur à 7T qui reste un équipement rare de nos jours.

Nous pouvons anticiper que l'IRM 7T sera essentielle dans le domaine des sciences cliniques dans les 5 prochaines années. C'est un outil avec un fort potentiel non seulement pour mieux comprendre la physiopathologie des maladies mais aussi pour améliorer les soins cliniques, par exemple en montrant des lésions invisibles avec les IRM actuels, fournissant de nouveaux biomarqueurs quantifiables de maladies ou des cibles thérapeutiques innovantes. Plusieurs domaines cliniques pourront bénéficier de cette technologie: neurologie, neurochirurgie, psychiatrie, rhumatologie, chirurgie orthopédique, cardiologie, chirurgie cardiovasculaire, oncologie, radio-oncologie... SIEMENS Healthineers installe actuellement les premiers systèmes d'IRM 7T avec l'approbation de l'UE et de la FDA pour des applications neurologiques et musculo-squelettiques limitées.

Cependant, la technologie IRM 7T n'est pas encore prête à être largement utilisée en clinique. Les scanners IRM à 7T sont toujours confrontés à de nombreux problèmes qui doivent être résolus avant d'entrer dans la pratique clinique de routine. C'est pourquoi ces IRM 7T restent encore largement des outils de recherche dédiés aux centres de recherche experts en RMN. En outre, bien que certaines études aient démontré l'utilité potentielle en clinique, seules quelques cohortes d'un nombre relativement limité de patients ont été explorées à 7T jusqu'à présent. En effet, la norme de soin pour l'IRM est toujours d'utiliser (au mieux) un scanner IRM à 3T.

L'objectif est donc de favoriser les développements et la démonstration de la valeur ajoutée du 7T par rapport au 3T afin d'apporter la technologie IRM 7T réellement en clinique au bénéfice des patients et de la santé publique. Trois étapes ont été identifiées en fonction du stade de développement technique des paramètres étudiés :

- A) Evaluation clinique des biomarqueurs d'imagerie développés sur site et déjà validés chez des sujets témoins
- B) Validation sur des populations témoins de nouveaux biomarqueurs d'imagerie développés sur site (travail en cours après l'étape de preuve de concept).
- C) Développement de paramètres innovants ayant une utilité clinique potentielle.

Les développements comprennent l'instrumentation, l'acquisition, la reconstruction et le post-traitement.

En particulier, le développement d'un nouveau type d'antennes fondées sur les métamatériaux, s'appuie sur les expertises synergiques de l'Institut Fresnel et du CRMBM et est objet d'un financement H2020 FET open.

Radiothérapie moléculaire des tumeurs exprimant les récepteurs de la somatostatine : approches innovantes de radiothérapie interne vectorisée pour une médecine encore plus personnalisée (projet Theranos)

Le projet Theranos développé par DHU-Imaging fait l'objet d'une soumission en réponse à l'appel d'offres RHU 2018. Ces dernières années, la médecine nucléaire thérapeutique s'est implantée dans la prise en charge des patients oncologiques. Elle repose sur l'administration systémique d'un agent radiomarqué avec un isotope thérapeutique capable de cibler spécifiquement certaines cibles tumorales (récepteurs de membrane, antigènes, voie métabolique..): on parle de radiothérapie interne vectorisée (RIV).

Le projet THERANOS est né de la constatation que la RIV ciblant les récepteurs à la somatostatine dans les tumeurs neuroendocrines digestives permet des réponses objectives supérieures à celles obtenues avec les thérapies ciblées mais se traduisant principalement par des stabilisations de la maladie.

Ainsi, malgré un bon ciblage moléculaire des tumeurs et une excellente sélection des patients candidats (garantie par l'imagerie pré-thérapeutique), des efforts restent nécessaires pour améliorer l'efficacité de la RIV.

THERANOS a pour objectif d'augmenter l'efficacité thérapeutique de la RIV par trois approches :

- 1- Augmenter la dose à la tumeur tout en protégeant les organes à risque : Etude clinique de phase 1/2 pour proposer un nouveau schéma thérapeutique basé sur la dosimétrie personnalisée aux organes à risque (AP-HM)
- 2- Augmenter les effets radiobiologiques des radiations ionisantes : Développements technologiques de nano-plateformes et études précliniques pour co-délivrer l'isotope thérapeutique avec un radiosensibilisant
- 3- Identifier de nouveaux biomarqueurs d'évaluation de la réponse tumorale : Développements technologiques de traitement des images pour identifier de nouveaux biomarqueurs de réponse et modélisation mathématique pour proposer un outil d'aide à la décision thérapeutique.

Ce projet est interdisciplinaire et implique notamment 2 industriels : AAA/Novartis (leader mondial dans les traitements par RIV et détenteur du Lutathera® : agoniste des récepteurs de la somatostatine ayant eu l'AMM), et Dosisoft (concepteur de logiciels pour la dosimétrie en RIV).

**Le sujet intelligence artificielle est un enjeu majeur dans le domaine de l'imagerie biologique et médicale, les forces en présence sont peu importantes : définir la stratégie de l'institut pour acquérir les compétences pour être compétitif à l'échelle internationale.**

Le sujet de l'application de l'intelligence artificielle à l'imagerie biologique et médicale est bien pris en compte par les acteurs de l'institut et est en développement croissant sur le site pour l'ensemble des techniques d'imagerie, depuis l'acquisition jusqu'au traitement d'images. Cette thématique présente beaucoup d'engouement de la part des jeunes chercheurs et également des médecins associés à nos unités de recherche.

La question de la recherche en IA pour l'imagerie médicale ne peut être abordée sans la mêler intimement aux questions de création de plateforme adaptée (bases de données, ingénieurs

ressources en IA,..) de transfert et de partenariat industriel fort (chaires, bourses CIFRE,...) et de formation (à nouveau chaires,...).

Un enjeu important pour la recherche dans le domaine de l'imagerie est l'accessibilité des outils basés sur l'apprentissage automatique, sans doute plus qu'une recherche fondamentale sur l'IA. La mise en relation (réseau) des acteurs du site permettra d'assurer la diffusion de ces approches et la mise en place de formation continue opérationnelle tous niveaux (du médecin qui n'a pas de base solide en programmation, au chercheur déjà initié).

Des compétences en intelligence artificielle existent sur le site (en particulier l'équipe QARMA du LIS mais aussi de manière moins structurée dans d'autres laboratoires). Le partenariat entre les laboratoires de traitement d'images et les laboratoires d'imagerie au sein de l'institut va favoriser les échanges qui sont déjà actifs.

En IRM par exemple plusieurs projets sont en cours pour l'utilisation des méthodes d'apprentissage profond, non seulement pour la segmentation, mais aussi pour l'acquisition et la reconstruction d'images sur le cerveau, le cœur et le muscle (Cerveau : IRM quantitative du cerveau et pathologies neurodégénérative, Cœur : Automatisation de la segmentation des séquences de rehaussement tardif et paramètres de texture en IRM cardiaque. Muscle : segmentation sémantique de muscles individuels à partir d'images IRMs).

De plus l'institut devra en effet attirer les compétences dans ce domaine. Face à la concurrence de grands groupes et startups nous pensons qu'il faut développer le partenariat public/privé et tirer avantage de synergies réelles avec les entreprises et de compétences croisées qui pourraient vraiment bénéficier aux deux parties. Par exemple, le secteur académique peut avoir un rôle essentiel par l'apport de bases de données. En corollaire, il faudra mettre en œuvre des outils de financement pour favoriser les partenariats avec les groupes et start ups existant dans les domaines impliqués ; héberger des projets de recherche communs entre académiques et industriels, créer des chaires industrielles sur l'IA, soutenir et accompagner les entrepreneurs en IA issus du monde universitaire via des programmes favorisant la création de startup. En IRM par exemple un partenariat est déjà établi par le CRMBM avec la société Siemens avec le financement par l'entreprise d'un chercheur contractuel spécialiste en IA. Par ailleurs, la startup marseillaise O<sup>2</sup>Quant nous a approchés afin de développer des liens et collaborer sur la question de l'application de l'apprentissage automatique dans le domaine de l'imagerie. Sur la base de ces exemples, nous pouvons penser que nouer des partenariats industriels sur ces questions est parfaitement envisageable et cela permettra d'assurer un potentiel recherche et formation dont le site aura besoin dans les années à venir. En corollaire, la gestion des données et la création d'un « data center » avec les problématiques de masse de données, d'accès, confidentialité, etc...est également un sujet d'intérêt particulier pour l'institut. Des possibilités existent sur le site, telles que les actions en cours au CPPM et plus largement à l'IN2P3 et la possibilité de créer une structure autour des questions du cycle de vie des grandes masses de données à AMU. Dans ce cadre il sera nécessaire de prendre en compte les problématiques spécifiques de l'accessibilité et l'exploitation des données d'imagerie notamment médicales (également dans la perspective de partenariats public/privé). Le site devra se doter d'une cellule opérationnelle (plateforme) pour accompagner les collègues dans ces démarches.

### Innovation

**Mettre en adéquation la stratégie d'innovation au regard des thématiques prioritaires en recherche. Identifier les besoins des usagers dans les domaines biologique et médicale. Estimer les besoins budgétaires par projet de co-conception ainsi les co-financements potentiels**

Dans les domaines biologique et médical l'innovation est attendue dans la performance des systèmes d'imagerie et des aspects logiciels (acquisition, post-traitement) pour obtenir l'image la plus précise et informative en repoussant les limites de résolution temporelle, spatiale, signal sur bruit et de contraste tout en étant le moins invasif. Ces avancées répondent aux objectifs des chercheurs et médecins de mieux comprendre le vivant ou avancer dans la connaissance de la physiopathologie, le diagnostic et la thérapie ou le suivi de thérapie. Nos thématiques prioritaires énoncées précédemment sont en adéquation avec ces objectifs d'innovation puisqu'elles couvrent de nouveaux instruments pour l'imagerie ou de nouvelles approches thérapeutiques fondées sur l'imagerie qui ont exactement ces objectifs. Les développements en optique permettent d'aller plus en profondeur dans l'organe tout en étant non invasif (3 photons, endoscope). En radiothérapie c'est l'amélioration du ciblage, l'efficacité et la réduction de dose qui sont visées. En IRM c'est également la recherche de plus en plus de précision en imagerie qui guide notre projet de site.

Par ailleurs, la réduction de coûts est un point important pour assurer l'accès au plus grand nombre d'une part et pour la viabilité industrielle des technologies d'autre part. C'est pour ces raisons que nous avons identifié un axe sur cette question. Le projet décrit précédemment dans le domaine de l'imagerie nucléaire, par exemple, s'inscrit très clairement dans cette voie par la réduction des doses, qui outre des questions de diminution de l'exposition, conduit aussi à une réduction des coûts.

Les projets de co-conception sont pensés pour des durées de 3 à 4 ans et des financements de 300 à 500 k€ environ. Ces ordres de grandeur permettent un réel effet d'amplification de l'activité en finançant des équipements, des personnels (ingénieurs, techniciens, post-doctorants principalement) et du fonctionnement. Les budgets précis seront l'objet de discussions avec les porteurs des projets. Un budget typique pourrait inclure un ingénieur de recherche et/ou un post-doctorant (env. 45 k€/an), des équipements et des consommables pour un total entre 100k€ et 150 k€ annuels. Les cofinancements seront recherchés auprès de partenaires industriels d'une part et auprès des guichets usuels de financement. Notre objectif est de rechercher un maximum d'effet de levier.

Ainsi, une politique d'incitation à répondre aux appels à projets de l'ANR, du PIA et de l'Europe sera menée. Un des rôles essentiels de l'Institut sera d'assurer la veille sur les différents appels à projets ainsi que l'aide au montage lorsque celle-ci n'est pas assurée par les structures des établissements. Il sera donc nécessaire de recruter un chef de projet au niveau nécessaire pour que cela soit efficient.

Un exemple du mode de financement que le PIA et les industriels pourront soutenir est donné par le projet RHU Theranos. Le dossier soumis prévoit un financement de 7,7 M€ par les partenaires industriels pour un coût total de 23,3 M€. Ceci montre à la fois la capacité des acteurs de l'imagerie à se mobiliser pour répondre à ce type d'appel à projet et l'intérêt que les partenaires industriels ont pour nos activités.

Enfin, les infrastructures nationales FLI et FBI ont largement contribué au développement de plateformes sur le site d'Aix-Marseille et notre participation active permettra de bénéficier des réseaux de ces infrastructures et de leurs éventuels financements dans le futur. Il faut noter que, par ailleurs, les moyens RH de l'Institut ainsi que les actions d'animation seront mutualisés avec les infrastructures. Ceci pourra être aussi considéré comme la participation qui sera vraisemblablement demandée par ces infrastructures aux établissements (un mi-temps et 50k€ par an à partir de 2025 pour FLI).

Il faut aussi noter que le DHU Imaging a mis en place une stratégie concernant les dons de particuliers et d'entreprises qui sera reprise et assurera une partie des cofinancements de projets scientifiques menés.

### International

#### **Définir les partenariats internationaux stratégiques en fonction des axes prioritaires de l'institut**

Les partenariats internationaux de l'Institut actuels et à venir, associés à nos axes thématique stratégiques, sont tournés vers l'Europe, les Etats Unis, le bassin méditerranéen et l'Australie. Un certain nombre de collaborations internationales sont déjà établies et concrétisées par des outils de financement de type projet Européen ou LIA. Les partenariats stratégiques spécifiques à chaque axe prioritaire stratégique sont les suivant :

**Optique** : Israël (LIA NaBi : Weizmann Institute), Espagne (ICFO, Barcelona), Allemagne (Max Planck Institute, Munich).

**IRM** : Allemagne (Universités de Manheim, Wurzburg), Etats Unis (MGH Boston, UCLA), Canada (Institut polytechnique de Montréal), Plus spécifiquement antennes métamatériaux pour l'IRM ; Belgique (UCL Louvain), Pays-Bas (IUMC Utrecht), Russie (ITMO)

**Imagerie nucléaire** : Israël (Haïfa), Etats-Unis (NIH), Italie (Gênes), Suisse (Lausanne)

### Lien avec le monde socio-économique :

**Dans le cadre du partenariat avec le monde socio-économique, il est nécessaire de développer et préciser les retombées pour l'Université et les organismes nationaux.**

**Les grands comptes sont des entreprises étrangères, il n'y a plus de grands groupes français : quelle est la stratégie de l'institut pour être compétitif à l'échelle internationale dans le partenariat public/privé ?**

**Comment gérer la compétition entre l'Université/EPST et startups créées ?**

Les retombées issues des travaux de l'Institut vont être à la fois économiques et sociétales.

Les retombées économiques reposent sur les partenariats avec les industriels (contrats de collaborations, chaires) et la production de propriété intellectuelle et de licences qui en sont issues. Il faut encore améliorer la valorisation par rapport à l'existant mais le potentiel est présent et cette valorisation est dans une dynamique positive sur le site avec les actions de la SATT et de l'institut Carnot. Nous pouvons citer les exemples des brevets en microscopie Raman licenciés à Horiba Medical récemment ou encore plusieurs brevets licenciés à la Multiwave Innovation, société fille de Multiwave Technologies (Suisse) qui s'est installée à Marseille pour bénéficier de la proximité avec les laboratoires de recherche.

L'hébergement de startups sur l'instrumentation ou les logiciels est un outil de valorisation économique pour nos établissements. De ce point de vue l'UMS CERIMED est une opportunité importante en raison de l'offre d'hébergement de projets industriels ou académique.

Outre les contrats de recherche, des personnels payés par les industriels sur le site constituent également une entrée financière indirecte. Des ingénieurs de recherche peuvent en effet être associés aux équipements les plus importants, mais, surtout, les financements de thèses CIFRE qui constituent un levier important que nous souhaitons développer fortement.

Bien entendu, le fonctionnement des plateformes et leur utilisation par le secteur privé seront également un outil de valorisation économique si les plateformes ont le potentiel suffisant en ressources humaines.

Le site a pu déjà démontrer qu'il pouvait être attractif pour des collaborations avec les grands groupes étrangers comme le montrent l'implantation de AAA (Novartis) pour les radiopharmaceutiques, le partenariat avec Siemens (Recherche Allemagne) pour l'IRM ou encore la création de la société Multiwave Innovation à Marseille. L'Institut doit en effet être attractif par les thèmes de recherche développés et identifier ses sujets de pointe, qui correspondent à nos axes prioritaires et stratégiques définis précédemment. Il est également nécessaire de bénéficier de structures favorisant et facilitant les partenariats avec les grands groupes ou startups (chaires) à la fois sur les aspects financier et juridique. Pour cela l'Institut a également besoin de l'implication des établissements. Des collaborations de longue date des laboratoires avec des industriels tels que L'Oréal, APE, ou encore Sanofi pourront être exploitées pour poser les bases de partenariats renforcés.

Comme nous l'avons exposé précédemment il ne s'agit pas d'opposer secteur académique et privé mais de les associer, de profiter des compétences complémentaires et de développer une politique de partenariat public-privé qui fait défaut actuellement en France par rapport à l'Allemagne notamment pour ne parler que de l'Europe. L'institut fera cette démarche en s'appuyant sur des mesures incitatives de l'état et des établissements.

Enfin, les développements en imagerie médicale ont pour objectif final l'amélioration des moyens de diagnostic, thérapie et suivi thérapeutique avec des retombées sociétales importantes pour le soin et le bien du patient tout en tenant compte des objectifs de réduction de coût en matière de santé. Le lien fort avec l'AP-HM et l'Institut Paoli Calmette sont, de ce point de vue-là, un élément essentiel.