



HAL
open science

Unité de ciblage pharmacologique en oncologie

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Unité de ciblage pharmacologique en oncologie. 2011, Université Nice Sophia Antipolis. hceres-02030269

HAL Id: hceres-02030269

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02030269v1>

Submitted on 20 Feb 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



agence d'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
l'unité :

Unité de ciblage pharmacologique en oncologie
sous tutelle des
établissements et organismes :

Université de Nice-Sophia Antipolis

Février 2011



agence d'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :

Unité de ciblage pharmacologique en oncologie
sous tutelle des
établissements et organismes :

Université de Nice-Sophia Antipolis

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Février 2011



Unité

Nom de l'unité : Unité de ciblage pharmacologique en oncologie

Label demandé : EA

N° si renouvellement : 3836

Nom du directeur : M. Gérard MILANO

Membres du comité d'experts

Président :

M. André PELEGRIN, Université Montpellier 1

Experts :

M. Jean-Claude ROSENWALD, Paris

M. Pierre CORDELIER, Université Paul Sabatier, Toulouse

M. Jacques ROBERT, Université Bordeaux Segalen, Bordeaux (CNU)

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Jean ROSENBAUM

Représentant(s) des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M. Albert MAROUANI, Université Nice-Sophia Antipolis



Rapport

1. Introduction

- Date et déroulement de la visite :

La visite s'est déroulée le mercredi 9 février 2011 dans les locaux du Centre Antoine Lacassagne (CAL), CRLC de Nice.

- Historique et localisation géographique de l'unité et description synthétique de son domaine et de ses activités :

Le laboratoire d'oncopharmacologie du CAL créé en 1987 est labélisé EA depuis 2002 dans le cadre de l'Université de Nice-Sophia Antipolis (UNSA). Il a été renouvelé en 2006 et il est intégré depuis 2008 dans la plateforme PACA-est de Génétique Moléculaire des Tumeurs.

- Equipe de Direction :

Depuis sa création, l'EA 3836 est dirigée par le Dr Gérard Milano, PH et chercheur CRLC.

- Effectifs de l'unité : (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

Il faut noter que l'équipe reçoit un soutien significatif en ressources humaines de la part du CAL. Ces personnels ne sont pas statutaires au sens EPST ou EPIC. Ils sont donc mentionnés dans le formulaire 2.6. Il s'agit néanmoins de CDI CAL dont l'affectation à l'équipe ne semble pas remise en cause.

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	2	3
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	0	0
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	3	3
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	0	0
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	6	6
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.9 du dossier de l'unité)	4	0
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4	5



2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global sur l'unité:

Equipe productive à un bon niveau et avec une visibilité nationale et internationale. Cependant, en raison de son expertise, elle est très sollicitée et donc occupée par une activité de type plateforme et service, notamment en pharmacogénétique et pharmacocinétique. Elle participe également à de nombreux essais cliniques. Cela limite son activité propre de recherche originale malgré des moyens humains significatifs.

- Points forts et opportunités :

Production scientifique régulière et de bon niveau tant pour les projets précliniques que cliniques.

Il faut noter, en particulier, la mise en place d'une étude clinique (CARISSA) sur la base de résultats expérimentaux propres à l'équipe. Il s'agit d'une illustration majeure du caractère translationnel de l'équipe.

Enfin, l'équipe a des contacts productifs avec les industriels de la pharmacie pour lesquels son expertise est précieuse.

- Points à améliorer et risques :

La pérennité des projets précliniques n'est pas garantie car ils sont étroitement liés à la compétence d'un chercheur de l'équipe qui part à la retraite dans deux ans. Son remplacement et la formation de son successeur ne semblent pas avoir fait l'objet d'une réflexion dans l'équipe.

L'équipe doit accueillir régulièrement des doctorants et des post-doctorants scientifiques et pas seulement des médecins en formation complémentaire. Cela pourrait se faire dans le cadre d'un renforcement des liens avec l'université (diffusion de projets de thèse, par exemple) et grâce aux relations établies avec les laboratoires pharmaceutiques (bourses Cifre, par exemple).

- Recommandations:

Définir une stratégie scientifique originale pour diminuer l'effet plateforme et prioriser les projets.

Augmenter l'insertion universitaire : enseignant-chercheurs (attirer des MCU et PU) et doctorants (afficher des sujets de thèses sur le site de l'ED).

L'équipe est à un tournant de son histoire et 3 possibilités semblent envisageables :

- Structurer un projet scientifique original et compétitif
- Intégrer ses projets actuels et son expertise au sein d'une autre équipe d'un Institut en cours de structuration
- Se concentrer sur les aspects « plateforme » de son activité

- Données de production :

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	3
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	3
A3 : Taux de producteurs de l'unité $[A1/(N1+N2)]$	1
A4 : Nombre d'HDR soutenues	1
A5 : Nombre de thèses soutenues	4



3 • Appréciations détaillées :

- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**

L'unité de Ciblage Pharmacologique en Oncologie s'intéresse à la pharmacologie des médicaments anti-tumoraux dans le cadre de projets précliniques et cliniques. Elle a fondé son expertise sur des études de pharmacocinétique et de pharmacogénétique et s'est intéressée plus récemment à la combinaison de différentes thérapies ciblées (anticorps monoclonaux et inhibiteurs de tyrosine kinases) avec des cytotoxiques conventionnels ou de la radiothérapie. L'équipe s'est plus spécialement focalisée sur les cancers ORL mais travaille également, dans le cadre de collaborations cliniques, sur d'autres localisations comme les cancers du sein. Une expertise particulière concerne l'EGFR et les voies de signalisation qui en dépendent, et la pharmacogénétique du 5FU.

Depuis 2006, l'équipe a publié 24 articles originaux (9 sur des travaux précliniques et 15 sur des travaux cliniques). L'ensemble de ces articles comporte de nombreux auteurs de l'équipe dont les membres sont toujours signataires principaux (premiers, derniers et souvent à ces 2 positions) et concerne de bon journaux de la discipline « cancérologie » tels que *Clinical Cancer Res* (2 articles), *Annals of Oncology* (6 articles), *British J Cancer* (3 articles) ou de la discipline « pharmacologie » tels que *Clin Pharmacol and Therapeutics* (1 article) et *Clin Pharmacokinetics* (1 article). Sur la même période, l'équipe a publié 10 revues dont 5 de niveau international.

Il faut noter également la mise en place d'une étude clinique (CARISSA) sur la base de résultats expérimentaux propres à l'équipe. Il s'agit d'une illustration majeure du caractère translationnel de l'équipe.

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

Le leader de l'équipe est régulièrement invité à des colloques et réunions au niveau national, en lien avec les travaux publiés.

Via les cliniciens du CAL qui sont investigateurs principaux de PHRC et de différentes études cliniques, l'équipe a apporté une contribution majeure à certains travaux cliniques.

Si 4 doctorants ont été formés entre 2006 et 2010 (2 pharmaciens et 2 médecins), on ne peut que regretter l'absence de doctorants de formation scientifique et de post-doctorants alors que les sujets traités dans l'équipe auraient pu être attractifs, et l'absence de prise de brevets ou de valorisation dans le cadre des partenariats industriels de l'équipe.

- **Appréciation sur la gouvernance et la vie de l'unité:**

Le responsable de l'équipe a su motiver l'ensemble des membres de l'équipe. Les rôles de chacun sont bien définis, les liens sont forts et la motivation est importante. Malgré cette animation scientifique et des enseignements universitaires et post-universitaires, l'émergence de nouveaux talents et de nouvelles idées ne s'est pas produite au cours des années récentes et l'insertion de l'équipe dans le tissu universitaire local est insuffisante.

- **Appréciation sur la stratégie scientifique et le projet :**

Malgré les résultats obtenus ces dernières années et les moyens humains significatifs mis à disposition par le CAL, l'ambition du projet scientifique est limitée. Les projets pré-cliniques sont trop axés sur l'étude d'associations de molécules déjà utilisées en clinique (ou en phase III). Dans les projets cliniques, l'équipe intervient trop souvent dans le cadre d'une activité de plate-forme de pharmacogénétique et de pharmacocinétique. Enfin, les projets sont trop nombreux pour les capacités de l'équipe et on ne perçoit pas de priorisation.

Cela se traduit par une absence de montée en puissance de cette équipe dans les quatre dernières années, alors qu'elle avait été déjà reconnue EA en 2002 et renouvelée en 2006.



Intitulé UR / équipe	C1	C2	C3	C4	Note globale
UNITÉ DE CIBLAGE PHARMACOLOGIQUE EN ONCOLOGIE	A	B	B	C	B

C1 Qualité scientifique et production

C2 Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement

C3 Gouvernance et vie du laboratoire

C4 Stratégie et projet scientifique



Statistiques de notes globales par domaines scientifiques (État au 06/05/2011)

Sciences du Vivant et Environnement

Note globale	SVE1_LS1_LS2	SVE1_LS3	SVE1_LS4	SVE1_LS5	SVE1_LS6	SVE1_LS7	SVE2_LS3 *	SVE2_LS8 *	SVE2_LS9 *	Total
A+	7	3	1	4	7	6		2		30
A	27	1	13	20	21	26	2	12	23	145
B	6	1	6	2	8	23	3	3	6	58
C	1					4				5
Non noté	1									1
Total	42	5	20	26	36	59	5	17	29	239
A+	16,7%	60,0%	5,0%	15,4%	19,4%	10,2%		11,8%		12,6%
A	64,3%	20,0%	65,0%	76,9%	58,3%	44,1%	40,0%	70,6%	79,3%	60,7%
B	14,3%	20,0%	30,0%	7,7%	22,2%	39,0%	60,0%	17,6%	20,7%	24,3%
C	2,4%					6,8%				2,1%
Non noté	2,4%									0,4%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

* les résultats SVE2 ne sont pas définitifs au 06/05/2011.

Intitulés des domaines scientifiques

Sciences du Vivant et Environnement

- SVE1 Biologie, santé
 - SVE1_LS1 Biologie moléculaire, Biologie structurale, Biochimie
 - SVE1_LS2 Génétique, Génomique, Bioinformatique, Biologie des systèmes
 - SVE1_LS3 Biologie cellulaire, Biologie du développement animal
 - SVE1_LS4 Physiologie, Physiopathologie, Endocrinologie
 - SVE1_LS5 Neurosciences
 - SVE1_LS6 Immunologie, Infectiologie
 - SVE1_LS7 Recherche clinique, Santé publique
- SVE2 Ecologie, environnement
 - SVE2_LS8 Evolution, Ecologie, Biologie de l'environnement
 - SVE2_LS9 Sciences et technologies du vivant, Biotechnologie
 - SVE2_LS3 Biologie cellulaire, Biologie du développement végétal

Nice, le 13 avril 2011

Affaire suivie par :
Eric DJAMAKORZIAN

Tél. : 04 92 07 69 05
Fax : 04 92 07 66 00

N/REF : 2011-1789

AERES
M. Pierre GLORIEUX
Directeur de la section des Unités
de recherche
20 rue Vivienne
75002 – PARIS

Ref : Rapport d'évaluation S2UR120001724 - Unité de ciblage
pharmacologique en oncologie - 0060931E

Monsieur le Directeur,

Faisant suite au travail effectué par le comité de visite de l'AERES et du rapport d'évaluation émis sur l'Unité de Recherche « Unité de ciblage pharmacologique en oncologie » portée par le Centre Antoine Lacassagne (CAL) et liée à l'Université Nice Sophia Antipolis, vous voudrez bien trouver ci-joint la réponse que le CAL désire apporter à ce rapport et à laquelle nous nous associons pleinement.

Celle-ci comporte à la fois quelques éléments correctifs factuels et des observations de portée générale apportant d'importantes précisions au regard des recommandations, par ailleurs perçues comme positives, faites par le Comité de visite dont le travail a été très constructif.

Vous en souhaitant bonne réception,
Je vous prie de croire, Monsieur le Directeur, en l'expression de mes sentiments distingués



Pour le Président de l'Université de
Nice-Sophia Antipolis et par délégation,
Le 1^{er} Vice-Président


Pierre COULLET

Comité d'Evaluation AERES

Nice, le 5 avril 2011

Objet: Observations concernant le rapport de l'AERES sur l'EA 3836

Ce rapport d'évaluation de l'AERES reflète globalement assez bien la situation de l'EA 3836 et relève en particulier que notre équipe a une visibilité nationale mais également internationale, qu'elle maintient une production scientifique régulière et de bon niveau, et apporte une contribution majeure à certains travaux cliniques.

L'avis global fait ressortir que notre équipe exerce une activité de type plateforme et service. Ceci est une réalité à travers notre activité hospitalière visant à améliorer les traitements anti-cancéreux administrés aux patients. Cependant, il est important de préciser que l'ensemble du personnel de notre unité exerce majoritairement une activité de recherche translationnelle, clinique et pré-clinique, comme en atteste notre bilan scientifique.

Nous tenons également à vous apporter les précisions suivantes:

- La pérennité de nos projets pré-cliniques fait actuellement l'objet de réflexions internes, mais les décisions sur l'avenir de ces applications dépassent le cadre strict du laboratoire. Par ailleurs les projets pré-cliniques, axés en effet sur des molécules le plus souvent déjà commercialisées, répondent à des préoccupations d'optimisation thérapeutique à travers des schémas innovants que nous initions en proche collaboration avec des cliniciens.

- Concernant nos liens avec l'UNS et la formation des doctorants, notre unité, étant intégrée dans l'organigramme fonctionnel du Centre Antoine Lacassagne, exerce une attractivité naturelle pour les jeunes médecins souhaitant se consacrer pleinement à la recherche pendant la durée de cette formation. Il nous semble que cela relève de nos missions. Nous sommes par

Centre régional de lutte contre le cancer

33, avenue de Valombrese – 06189 Nice cedex 2 – tél 04 92 03 10 00 – fax 04 92 03 10 10

Directeur
Professeur J. SANTINI



ailleurs entièrement ouverts pour renforcer nos liens avec l'UNS. Ainsi, comme suggéré dans le rapport, la venue d'un jeune enseignant-chercheur pourrait éventuellement renforcer l'ambition scientifique et la motivation de l'équipe.

Dans cet esprit, l'intégration récente dans notre unité du Pr Jean-Marc Ferrero (PU-PH), oncologue médical spécialiste en pathologie mammaire, illustre bien notre volonté d'augmenter notre insertion universitaire. Sa présence dans l'équipe devrait stimuler de nouveaux programmes de recherche, en particulier dans le domaine de la pharmacogénétique appliquée aux antiangiogéniques (bévacizumab) dans le traitement des cancers du sein.

- Enfin, le rapport évoque un trop grand nombre de projets avec un manque de priorisation. Depuis déjà 3-4 ans, nous avons clairement recentré nos activités de recherche translationnelle sur la pharmacogénétique, et allons renforcer encore cet axe prometteur de recherche. En effet, la pharmacogénétique a prouvé qu'elle pouvait améliorer la sécurité de certaines chimiothérapies.

L'ouverture prochaine de l'Institut Universitaire de la Face et du Cou devrait accroître notre potentiel de recherche translationnelle en pharmacogénétique appliquée à la pathologie tumorale ORL. L'environnement de notre unité devrait également évoluer avec l'arrivée prochaine de la structure Cancer et Vieillesse (IRCAN), ouvrant de nouvelles opportunités de collaboration.

Au total, nous avons perçu ce rapport comme très constructif, mettant en évidence nos forces mais aussi nos faiblesses potentielles, et nous amenant à nous poser des questions de fond sur notre orientation future que nous affirmons clairement axée sur la pharmacogénétique, appliquée en particulier au cancer ORL et au cancer du sein.

Pr José Santini
Directeur du CAL

Gérard Milano
Directeur de l'EA3836