

# Médicaments et biomatériaux à libération contrôlée : mécanismes et optimisation

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Médicaments et biomatériaux à libération contrôlée : mécanismes et optimisation. 2014, Université Lille 2 - Droit et santé, Institut national de la santé et de la recherche médicale - INSERM. hceres-02032710

**HAL Id: hceres-02032710**

**<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032710>**

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

Évaluation de l'AERES sur l'unité :  
Médicaments et Biomatériaux à Libération Contrôlée  
MBLC  
sous tutelle de l'établissement et  
organisme  
Université Lille 2 – Droit et Santé  
Institut National de la Santé Et de la Recherche  
Médicale – INSERM



Novembre 2013



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

Section des Unités de recherche

*Pour l'AERES, en vertu du décret du 3  
novembre 2006<sup>1</sup>,*

- M. Didier HOUSSIN, président
- M. Pierre GLAUDES, directeur de la section  
des unités de recherche

*Au nom du comité d'experts,*

- M. Jean-Pierre BENOIT, président du  
comité

---

<sup>1</sup> Le président de l'AERES « signe [...], les rapports d'évaluation, [...] contresignés pour chaque section par le directeur concerné » (Article 9, alinea 3 du décret n°2006-1334 du 3 novembre 2006, modifié).



# Rapport d'évaluation

Ce rapport est le résultat de l'évaluation du comité d'experts dont la composition est précisée ci-dessous.

Les appréciations qu'il contient sont l'expression de la délibération indépendante et collégiale de ce comité.

Nom de l'unité : Médicaments et Biomatériaux à Libération Contrôlée

Acronyme de l'unité : MBLC

Label demandé : UMR\_S

N° actuel : UMR\_S1008

Nom du directeur  
(2013-2014) : M. Juergen SIEPMANN

Nom du porteur de projet  
(2015-2019) : M. Juergen SIEPMANN

## Membres du comité d'experts

Président : M. Jean-Pierre BENOIT, Université Angers

Experts : M. Hatem FESSI, Université Lyon 1 (représentant du CNU)

M. Robert GURNY, Université de Genève, Suisse

M. Pierre MARQUET, Université de Limoges (représentant des CSS  
INSERM)

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Pierre VIERLING

Représentant de l'établissement tutelle de l'unité :

M. Régis BORDET, Université Lille 2

M<sup>me</sup> Marie-Josèphe LEROY-ZAMIA, INSERM

M. Bernard SABLONNIERE (représentant de l'ED n°446 Biologie-Santé)



## 1 • Introduction

### Historique et localisation géographique de l'unité

L'unité a été créée en janvier 2010. Elle résultait du rapprochement de la jeune équipe JE 2491 et d'une partie de l'équipe d'accueil EA 1049, « Imageries Fonctionnelles et Technologies Médicales », respectivement rattachées à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et à la Faculté de Médecine. L'unité conserve les deux thématiques d'origine, consacrées respectivement aux médicaments et aux biomatériaux à libération contrôlée qu'elle a intitulées « Formes Pelliculées » et « Implants ». Ces deux thématiques s'interpénètrent étroitement (ce qui a été confirmé par l'audition) et se nourrissent mutuellement, ce qui fait que l'analyse rigoureuse thème par thème ne peut pas être réalisée.

L'unité est localisée sur 2 sites et occupe 530 m<sup>2</sup> à la Faculté de Pharmacie et 200 m<sup>2</sup> à la Faculté de Médecine, sites distants de 1 km.

### Équipe de direction

L'unité est dirigée par M. Juergen SIEPMANN, professeur à la Faculté de Pharmacie. Il s'appuie sur un conseil d'unité qui se réunit tous les 3 mois.

### Nomenclature AERES

SVE1\_LS7 Epidémiologie, santé publique, recherche clinique, technologies biomédicales

### Effectifs de l'unité

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	11	12
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés		
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	5	5
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	2	
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	
<b>TOTAL N1 à N6</b>	<b>19</b>	<b>17</b>



Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	11	
Thèses soutenues	16	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité *		
Nombre d'HDR soutenues	4	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	10	10

## 2 • Appréciation sur l'unité

### Avis global sur l'unité

Cette unité est très interdisciplinaire de par le profil scientifique de ses membres qui sont affectés soit aux facultés de médecine, de pharmacie ou d'odontologie soit au CHRU de Lille et de par ses activités de recherche, originales, dont les objectifs visent à :

- I) développer de nouvelles stratégies thérapeutiques qui reposent sur des systèmes à libération contrôlée ;
- II) élucider les mécanismes qui contrôlent la libération des médicaments des systèmes/biomatériaux qui les contiennent ;
- III) permettre la conception de systèmes de libération via des simulations in silico ;
- IV) réduire le nombre d'études in vitro et in vivo que requièrent leur développement ;
- V) transférer les connaissances vers des applications concrètes avec de nouveaux traitements plus efficaces et plus sûrs.

L'unité est en pleine dynamique, avec une excellente production scientifique et un rayonnement international remarquable.

### Points forts et possibilités liées au contexte

Les activités de recherche de l'unité, qui font intervenir des personnels de domaines disciplinaires variés (pharmacie, médecine, odontologie, clinique, chimie, physique, informatique), concernent une recherche translationnelle effective qui est clinique dans certains domaines (endoprothèses vasculaires, reconstruction maxillo-faciale, implants cochléaires) et industrielle dans d'autres (conception d'enrobages alcool-résistants ou se désintégrant en milieu colique). Ces recherches ont un potentiel de valorisation indéniable concrétisé par de nombreuses collaborations avec l'industrie.

La production scientifique de l'unité est excellente aussi bien en qualité qu'en quantité. Par ailleurs, l'unité bénéficie d'une très bonne visibilité au niveau international de par la notoriété de certains de ses membres, et de son intégration dans de nombreux réseaux (pour la plupart internationaux).

Il est également à souligner une très bonne intégration dans le tissu local de la recherche et un fort soutien des tutelles, en particulier de l'Université Lille 2, en raison du rôle très fédérateur et du dynamisme du directeur de l'unité. Celui-ci est également très impliqué dans la structuration du futur centre de recherche autour du médicament qui doit se concrétiser au cours du contrat quinquennal à venir et qui est une réelle opportunité pour l'unité.

Enfin, cette unité dispense aux doctorants et étudiants qu'elle accueille une très bonne formation par la recherche.



### Points faibles et risques liés au contexte

La recherche fondamentale développée dans l'unité est encore insuffisante pour réellement structurer son projet. Le comité d'experts souligne l'absence de participation à de grands programmes de recherche européens (FP-7) alors que l'unité possède tous les atouts et le potentiel à cet égard. Le comité d'experts note également dans l'unité, essentiellement constituée d'enseignants-chercheurs, l'absence de chercheurs plein temps (et de perspectives de recrutement dans un avenir très proche) et un faible nombre de personnels techniques.

### Recommandations

Pour renforcer la recherche fondamentale et mieux structurer son projet, l'unité devrait orienter les recherches vers les biomatériaux innovants, renforcer le potentiel de recherche en modélisation mathématique, proposer des projets orientés vers une thématique clinique aux prochains programmes-cadre européens, définir une réelle stratégie de recrutement de chercheurs. Par ailleurs, elle doit veiller à maintenir à niveau sa recherche translationnelle aussi bien vers la clinique que vers le secteur industriel, renforcer encore ses démarches de valorisation et d'assurance-qualité. Enfin, elle doit se doter d'un règlement interne.



### 3 • Appréciations détaillées

#### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Il s'agit d'une unité pluridisciplinaire qui réalise une recherche translationnelle avec des applications cliniques en prévision dans le domaine de la chirurgie maxillo-faciale, l'otologie et la chirurgie endo-vasculaire.

La production scientifique de cette unité est quantitativement excellente (206 publications dont 25 revues soit environ 6 publications par ETP et par an, 8 ouvrages, 19 chapitres d'ouvrage) et qualitativement très bonne (facteur d'impact moyen de 3 environ) et figure parmi les meilleures en France dans ce domaine. Il est à noter que 75 % de ces publications ont comme premier et/ou dernier auteur un membre de l'unité. Ces publications paraissent dans les meilleurs journaux de la spécialité (Adv Drug Del Rev (1 revue), J Control Release (10 dont 2 revues), Biomaterials (2), Acta Biomaterialia (7), Pharm Res (2), Exp Opin Drug Deliv (1 revue), Eur J Pharm Biopharm (19), PhysChemChemPhys (1), Int J Pharm (30 dont 4 revues), pour ne citer que les publications dans les journaux ayant un facteur d'impact supérieur à 3,5 et/ou résultant de travaux plus directement issus de l'unité). Il est néanmoins à souligner qu'un pourcentage relativement important (environ 16 %) de ces publications ont un facteur d'impact inférieur à 1 pour seulement 15 % (10 % si l'on ne considère que les publications propres à l'unité) qui ont un impact facteur supérieur à 4.

#### Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Le rayonnement de l'unité, qui repose principalement sur la notoriété et le dynamisme de son directeur, est exceptionnel aux niveaux international, national et régional eu égard à sa petite taille. Quelques membres sont régulièrement sollicités comme conférenciers invités dans les congrès internationaux.

L'unité a bénéficié de plusieurs contrats suite à des appels d'offres compétitifs (INTERREG, ANR, OSEO, FRM, CIFRE, EuroTransBio, NIH). Elle a des collaborations soutenues avec de nombreux laboratoires étrangers et français. Le directeur de l'unité est président de l'APGI (Association des Pharmaciens Galénistes Industriels) depuis 2010. Il préside aussi la fédération de recherche "Biomatériaux et dispositifs médicaux fonctionnalisés" du Nord-Pas-de-Calais. Il organise régulièrement des congrès et colloques internationaux (environ 1300/1500 participants par congrès), a des activités éditoriales et participe activement à des réseaux internationaux (Pharmaceutical Solid State Research Cluster- PSSR, INTERREG Cluster/Advanced Materials and Pharmaceutical Technologies).

3 distinctions ont été récemment décernées à des membres de l'unité : le "2012 APV Research Award for Outstanding Achievements in the Pharmaceutical Sciences", un prix aux 9<sup>èmes</sup> Victoires de la Médecine (2012) pour des endoprothèses multibranches et le traitement endovasculaire des anévrismes aortiques thoraco-abdominaux, le prix d'innovation OSEO en 2009 pour une prothèse à libération contrôlée d'antibiotiques en association avec 2 autres partenaires. L'unité est aussi très attractive car elle accueille de nombreux doctorants venant d'universités prestigieuses et des post-doctorants étrangers.

#### Appréciation sur l'interaction avec l'environnement social, économique et culturel

Les interactions avec le milieu économique, qui sont récurrentes, sont excellentes. Les contrats industriels sont nombreux et avec de multiples partenaires dont de grands groupes pharmaceutiques. L'unité a également déposé 10 brevets dont 2 licenciés. Enfin, leurs travaux ont conduit à la commercialisation d'un nouveau produit (Aquacoat® ARC).

Par ailleurs, sur un plan social et culturel, il est à souligner l'organisation de nombreux colloques et ateliers, et en particulier pour les jeunes chercheurs en pharmacologie, en pré-satellite de congrès majeurs dans le domaine du médicament.

#### Appréciation sur l'organisation et la vie de l'unité

L'unité est remarquablement organisée, avec comme conséquence une très bonne ambiance de travail. Le directeur d'unité est une personnalité charismatique, reconnue par l'ensemble des membres de l'unité. Il prend en compte et favorise l'épanouissement personnel de ses collaborateurs. Son rôle fédérateur est incontestable. L'organigramme et les réunions d'unité (bimensuelles pour des discussions scientifiques, mensuelles pour les aspects organisationnels) sont très bien structurés.





### Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

L'implication dans la formation par la recherche, confirmée par l'entretien avec le directeur de l'École Doctorale "Biologie-Santé" ED n°446 à laquelle l'unité est affiliée, est excellente : depuis 2008, 16 thèses ont été soutenues et 11 sont en cours. Des séminaires de doctorants sont organisés une fois par mois. Tous les ans, les doctorants présentent leurs travaux lors de journées organisées par l'école doctorale. Chaque doctorant est suivi par un comité de thèse avec un rapporteur externe et est encouragé à participer à 2-3 congrès par an. Ils ont également l'opportunité de participer à des séjours de courte durée dans des laboratoires étrangers collaborant sur les mêmes projets. Le directeur de l'unité organise régulièrement des pré-congrès internationaux pour les étudiants. En ce qui concerne l'insertion professionnelle des docteurs, ceux-ci sont recrutés soit par le secteur pharmaceutique ou des agences de réglementation, soit à l'université soit en tant que post-doctorants.

### Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

La stratégie de recherche, qui part des besoins cliniques pour définir, développer, optimiser (par des études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques) les systèmes médicamenteux à libération contrôlée, est excellente, en continuité avec la thématique du contrat précédent. Elle s'appuie résolument sur les forces de l'unité (savoir-faire, compétence, renommée, visibilité, intégration dans les réseaux international, national, local, clinique, industriel). La structuration des différents projets existants, très interdisciplinaires, est en cours et devra permettre d'aboutir à terme à une grande originalité de la recherche menée dans cette unité, en faisant en particulier le lien entre dispositifs médicaux fonctionnalisés et formulations à libération contrôlée (par exemple grâce à la modélisation mathématique de la vitesse de libération des principes actifs). Elle gagnerait encore en originalité et en pertinence si l'unité orientait ses recherches vers les biomatériaux innovants et renforçait le potentiel de recherche en modélisation mathématique.



## 4 ● Déroulement de la visite

### Date de la visite

Début : 25 novembre 2013 à 08h30

Fin : 25 novembre 2013 à 17h30

### Lieu de la visite

Institution : Faculté de Pharmacie, Université de Lille 2

Adresse : 3 rue du Pr Laguesse, 59006 Lille

### Déroulement ou programme de visite

08h30-08h45	Présentation de l'AERES par le Délégué Scientifique de l'agence (DS) au comité d'experts (huis clos)
08h45-9h00	Présentation du comité d'experts et de l'AERES par le DS devant l'unité
09h00-10h00	Présentation générale de l'unité (bilan/projet) par le directeur puis discussion
10h20-11h00	Audition thème 1 Implants à libération contrôlée
11h00-11h40	Audition thème 2 Formes pelliculées
11h40-12h10	Rencontre avec les représentants des tutelles (Université Lille 2 et INSERM) <i>Auditoire : membres du comité d'experts et DS</i>
12h10-13h30	Déjeuner de travail (autour de posters)
13h30-13h50	Rencontre avec les ITA titulaires et CDD <i>Auditoire : membres du comité d'experts et DS</i>
13h50-14h10	Rencontre avec les doctorants, post-doctorants et/ou CDD chercheurs <i>Auditoire : membres du comité d'experts et DS</i>
14h10-14h30	Rencontre avec les enseignants-chercheurs et chercheurs titulaires (sans le directeur) <i>Auditoire : membres du comité d'experts et DS</i>
14h30-14h45	Rencontre avec le directeur de l'école doctorale <i>Auditoire : membres du comité d'experts et DS</i>
14h45-15h00	Débriefing <i>Présence : membres du comité d'experts et DS</i>
15h00-15h20	Rencontre avec le directeur de l'unité <i>Auditoire : membres du comité d'experts et DS</i>
15h20-17h30	Réunion du comité à huis clos <i>Présence : membres du comité d'experts et DS</i>

### Points particuliers à mentionner

M<sup>me</sup> Monique CAPRON, vice-présidente Université Lille 2, et M<sup>me</sup> Virginie CHAMEROY, représentant de la délégation régionale INSERM, ont également assisté à la rencontre du comité d'experts avec les tutelles.

M<sup>me</sup> Isabelle REMY-JOUET, représentante des élus C de la CSS 8 INSERM a assisté en tant qu'observatrice à l'ensemble des présentations ainsi qu'à la réunion du comité d'experts avec le personnel ITA titulaire et CDD.

L'ED Biologie-Santé Université Lille 1&2 a été représentée par son directeur M. Bernard SABLONNIERE.



## 5 • Observations générales des tutelles



**Université Lille 2**  
**Droit et Santé**

Service de la Recherche, de la Valorisation  
et de l'Information Scientifique (SeRVIS)  
Affaire suivie par Christophe BOUTILLON  
Directeur du SeRVIS  
[christophe.boutillon@univ-lille2.fr](mailto:christophe.boutillon@univ-lille2.fr) / 03.20.96.52.16

**Le Président de l'Université**

à

**Monsieur le Professeur Pierre GLAUDES**  
**Directeur de la Section des unités de**  
**recherche**  
**Agence d'Evaluation de la Recherche et**  
**de l'Enseignement Supérieur (AERES)**  
20 rue Vivienne  
75002 PARIS

Lille, le 5 février 2014

V/Réf. : E2015-EV-0593560Z-S2PUR150007573-005918-RT

Objet : Observations de portée générale sur le rapport d'évaluation de l'unité *Médicaments et biomatériaux à libération contrôlée*.

Monsieur le Directeur,

Considérant le rapport que vous m'avez récemment transmis, je vous remercie au nom de l'Université Lille 2 et en particulier du directeur et des membres de l'unité *Médicaments et biomatériaux à libération contrôlée*, pour la qualité de l'évaluation effectuée le 25 novembre 2013 par votre comité d'experts.

Les appréciations et recommandations formulées seront soigneusement prises en considération et discutées avec le directeur de l'unité dans le cadre de la structuration de notre recherche pour le prochain plan quinquennal (2015-2019).

Vous trouverez ci-dessous les observations de portée générale sur le rapport d'évaluation de l'AERES, émises par le directeur de l'unité *Médicaments et biomatériaux à libération contrôlée*.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de ma considération distinguée.

  
Pr. Xavier VANDENDRIESSCHE



Instituts  
thématiques



**Inserm**

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

**Prof. Dr. Juergen Siepmann**

*Director, INSERM U 1008  
President, APGI  
Reviews Editor, Int. J. Pharm.  
Co-Editor, JDDST*

Université Lille Nord de France  
INSERM U 1008  
College of Pharmacy  
3, rue du Professeur Laguesse  
59006 Lille, France

Tel.: +33 (0) 3 20 96 47 08  
Fax: +33 (0) 3 20 96 49 42  
<http://u1008.univ-lille2.fr>  
[juergen.siepmann@univ-lille2.fr](mailto:juergen.siepmann@univ-lille2.fr)

AERES  
Agence d'Evaluation de la Recherche et de  
l'Enseignement Supérieur

Lille le 2 février 2014

*Observations sur le rapport d'évaluation*

Nous remercions très sincèrement les membres du jury ainsi que le délégué scientifique de l'AERES pour tout leur travail et le temps qu'ils ont consacré à notre évaluation.

Tous les membres de notre unité ont particulièrement apprécié les échanges très fructueux au cours de la visite.

Avec plaisir, nous allons suivre les recommandations très constructives du jury.

Sincèrement,

Pr Juergen SIEPMANN