



HAL
open science

CLINATEC Lab

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. CLINATEC Lab. 2015, Université Joseph Fourier - Grenoble - UJF, Institut national de la santé et de la recherche médicale - INSERM, Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives - CEA. hceres-02034266

HAL Id: hceres-02034266

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02034266>

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.

HCERES

Haut conseil de l'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Entités de recherche

Évaluation du HCERES sur l'unité :
CLINATEC Translational Neurotechnology Lab

CLINATEC Lab

sous tutelle des établissements et
organismes :

Université Joseph Fourier - Grenoble - UJF

Institut National de la Santé Et de la Recherche

Médicale – INSERM

Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble

HCERES

Haut conseil de l'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Entités de recherche

Pour le HCERES,¹

Didier HOUSSIN, président

Au nom du comité d'experts,²

Philippe MENEI, président du comité

En vertu du décret n°2014-1365 du 14 novembre 2014,

¹ Le président du HCERES "contresigne les rapports d'évaluation établis par les comités d'experts et signés par leur président." (Article 8, alinéa 5)

² Les rapports d'évaluation "sont signés par le président du comité". (Article 11, alinéa 2)

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 : CLINATEC translational neurotechnology lab

Acronyme de l'unité : CLINATEC

Label demandé : UMR

N° actuel :

Nom du directeur
(2014-2015) : M. François BERGER

Nom du porteur de projet
(2016-2020) : M. François BERGER

Membres du comité d'experts

Président : M. Philippe MENEI, CHU Angers

Experts : M^{me} Véronique CATROS, Université de Rennes 1 (représentante du CNU)

M. Jacques FELBLINGER, Université de Lorraine (représentant des CSS
Inserm)

M. Beat LÖFFLER, European Foundation for Clinical Nanomedicine,
CLINAM, Bâle, Suisse

M. Michel de MATHELIN, CNRS, Université de Strasbourg

M^{me} Christelle PRINZ, Lund University, Suède

Délégué scientifique représentant du HCERES :

M. Claude-Gilles DUSSAP

Représentants des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M. Éric DEFRANCO, Université Grenoble Alpes

M^{me} Anne GUÉRIN-DUGUÉ (représentante de l'École Doctorale n°216
EDISCE « Ingénierie pour la Santé, la Cognition et l'Environnement »)

M^{me} Marie-Josèphe LEROY-ZAMIA, Inserm

M^{me} Hélène SABBAAH-GUILLAUME, CHU Grenoble

M^{me} Marie-Noëlle SEMERIA, CEA-LETI

1 • Introduction

Historique et localisation géographique de l'unité

Le centre CLINATEC de neuro-technologie translationnelle est installé dans des locaux construits en 2011, sur le centre du CEA-LETI à Grenoble (Laboratoire d'électronique et de technologie de l'information). La structure CLINATEC a été initiée par M. Alim-Louis BENABID, neurochirurgien reconnu internationalement (prix de la Fondation Albert-Lasker en 2014) pour ses travaux en neurostimulation, et par le CEA-LETI, pour permettre et accélérer le transfert des micro- et nanotechnologies vers la recherche et les applications cliniques. Les recherches collaboratives et les développements qui en résultent se situent principalement dans la création de dispositifs médicaux innovants pour le diagnostic et le traitement des affections neurologiques.

CLINATEC comprend 6 plateformes :

- une plateforme clinique, correspondant à un service du CHU de Grenoble ;
- une plateforme d'imagerie, comprenant : une MEG (magnétoencéphalographie), un SPECT-CT (single photon emission tomography / computed tomography ou tomographe d'émission monophotonique), de l'imagerie optique et une IRM interventionnelle 1,5 T, déplaçable dans le bloc de chirurgie ;
- une plateforme protéomique ;
- une plateforme préclinique comprenant un IRM 7 T ;
- une animalerie (rongeurs, minipigs, primates) ;
- un hôtel à projets pour accueillir des équipes extérieures pour 3 à 6 mois.

Le président directeur général de l'Inserm, M. André SYROTA, a décidé la création de CLINATEC LAB, une unité de recherche ad hoc UA01, placée sous la direction de M. François BERGER, pour un démarrage officiel au 1^{er} janvier 2014. CLINATEC LAB a repris initialement les axes de recherche de CLINATEC autour de 5 équipes :

- équipe « Data mining and knowledge extraction for biomedical engineering », responsable M^{me} Tetiana AKSENOVA (CEA-LETI) ;
- équipe « Device and methods for neurology », responsables M^{me} Corinne MESTAIS et M. Guillaume CHARVET (CEA-LETI) ;
- équipe « Neurotechnology and network dynamics », responsable M. Blaise YVERT (Inserm), arrivé par mobilité en janvier 2014 de l'UMR CNRS 5287 (Institut de Neurosciences cognitives et intégratives d'Aquitaine) ;
- équipe « Tumor microenvironnement : physics, imaging and nanotechnology » responsables M^{me} Hana LAHRECH et M. Boudewijn VAN DER SANDEN (Inserm), arrivés du « Grenoble Institut des Neurosciences » (unité Inserm 836) ;
- équipe « Translational technology Innovation », renommée « Théranostique et nano-interfaces » responsables M. François BERGER (UJF) et M. Alim BOUAMRANI (CEA) venus du « Grenoble Institut des Neurosciences ».

L'unité de recherche CLINATEC devait initialement avoir 4 tutelles : l'Inserm, l'Université Grenoble Alpes (Université Joseph Fourier - UJF), le CEA et le CHU de Grenoble. Pendant la phase de rédaction du dossier pour l'évaluation par le HCERES, le CEA n'a plus souhaité être tutelle du projet et a demandé de réduire le périmètre de l'unité évaluée. Un nouveau projet CLINATEC Translational Neurotechnology Lab (nommé CLINATEC LAB dans le dossier et la suite de ce rapport) a été élaboré et présenté au comité d'experts du HCERES, sur une base de 3 équipes avec 3 tutelles (Inserm, UJF et CHU) et un partenaire, le CEA. Les trois équipes présentées sont les suivantes :

- équipe 1 : « Neurotechnology and network dynamics », responsable M. Blaise YVERT (Inserm) ;
- équipe 2 : « Tumor microenvironnement : physics, imaging and nanotechnology » responsables M^{me} Hana LAHRECH et M. Boudewijn VAN DER SANDEN (Inserm) ;
- équipe 3 : « Translational technology Innovation », renommée « Théranostique et nano-interfaces » responsables M. François BERGER (UJF) et M. Alim BOUAMRANI (CEA).

Équipe de direction

La direction de l'unité CLINATEC LAB est assurée par M. François BERGER. Un directoire composé des responsables des équipes de CLINATEC et des responsables de plateforme, des coordinateurs de projets académiques et industriels, se réunit de façon hebdomadaire. Un comité directeur incluant le président de l'UJF, le directeur du CEA-LETI, le directeur de l'Inserm et le directeur général du CHU doit se réunir annuellement.

Nomenclature HCERES

SVE1_LS7 Recherche clinique, Santé publique

ST5 Sciences pour l'ingénieur

SVE2_LS9 Sciences et technologies du vivant, Biotechnologie

SVE1_LS5 Neurosciences

Effectifs de l'unité

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2014	Nombre au 01/01/2016
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	3	3
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	6	6
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	2	2
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	1	1
N5 : Autres chercheurs (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	8	13
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	2	3
TOTAL N1 à N6	22	28

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2014	Nombre au 01/01/2016
Doctorants	7	
Thèses soutenues	5	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité *	6	
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	5	5

2 • Appréciation sur l'unité

Avis global sur l'unité

Le projet de l'unité est très original et a peu d'équivalents dans le monde. Le projet est ambitieux et visionnaire, tout en restant pertinent. S'aidant de la convergence entre (I) les nanotechnologies, (II) la biothérapie, (III) l'informatique et (IV) les sciences cognitives (nanotechnologies, biotechnologies, informatique et sciences cognitives - NBIC), le projet s'attaque à d'importants problèmes médicaux sans solutions pour l'instant (locked-in syndrome, paraplégie par atteinte médullaire, maladie de Parkinson, récurrence de gliomes malins), en partant de questions cliniques judicieuses, « du lit du patient au laboratoire », pour revenir « du laboratoire au lit du patient ».

CLINATEC LAB bénéficie d'une collaboration soutenue avec le CEA-LETI, ce qui apporte une forte valorisation au projet. Grâce à la pluridisciplinarité des chercheurs, à la jeunesse de l'unité, à une mise à disposition de moyens exceptionnels, dont une plateforme clinique intégrant 6 lits et un bloc opératoire doté d'une IRM per opératoire, CLINATEC LAB constitue un laboratoire avec un très fort potentiel d'attractivité nationale et internationale.

Points forts et possibilités liées au contexte

La structuration proposée pour l'unité se base sur l'intégration de nouveaux chercheurs de Bordeaux (UMR CNRS 5287 : Institut de neurosciences cognitives et intégratives d'Aquitaine) et du « Grenoble Institut des Neurosciences » (unité Inserm 836) afin de créer une synergie autour d'un leader et d'un environnement technologique et clinique unique. Le projet CLINATEC s'est créé à l'origine avec la vision du M. Alim-Louis BENABID, qui reste actif dans l'élaboration des projets. La jeunesse des équipes, leur interdisciplinarité, la coopération entre les chercheurs, la cohésion, la vision du groupe et sa motivation évidente sont des atouts majeurs. La stratégie scientifique, supportant des projets mûris en amont et s'appuyant sur un plateau technique exceptionnel est également un point fort. Il faut aussi souligner la capacité de l'unité à lever des financements, à obtenir des brevets et à les licencier rapidement.

L'association de l'hôtel à projets est une initiative intéressante pour amener des compétences extérieures en synergie avec les membres du laboratoire, même si aujourd'hui le mode de fonctionnement de l'hôtel à projets n'est pas encore totalement précisé.

Dans les possibilités liées au contexte, il faut souligner la présence, dans l'environnement du CHU de Grenoble, du campus d'innovation pour les micro- et nanotechnologies MINATEC et de plusieurs structures de recherche académiques, partenaires des projets de recherche comme le « Grenoble Institut des Neurosciences » (GIN ; unité Inserm 836), le laboratoire GIPSA-lab (Grenoble Images Parole Signal Automatique ; UMR CNRS 5216), le laboratoire TIMC-IMAG (Techniques de l'Ingénierie Médicale et de la Complexité - Informatique, Mathématiques et Applications ; UMR CNRS 5525) et le Centre d'Investigation Clinique - Innovation Technologique (CIC-IT de Grenoble) pour la validation de dispositifs médicaux.

L'infrastructure du CEA-LETI ouvre des perspectives scientifiques et technologiques importantes en termes de micro- et nanotechnologies. Le partenariat entre CLINATEC LAB et le CEA-LETI confère aux résultats de recherche un très fort potentiel de valorisation. Les équipes de l'unité CLINATEC LAB bénéficient d'un nombre important d'ingénieurs, principalement sur des supports de poste CEA, pour la réalisation de leurs projets de recherche.

Le comité d'experts a bien perçu que le CHU soutenait très activement le projet CLINATEC LAB. L'obtention des habilitations pour l'ouverture d'une plateforme clinique au sein d'une structure de recherche est la preuve d'un partenariat actif avec le CHU et d'un soutien fort. CLINATEC et l'unité CLINATEC LAB représentent une notoriété certaine pour le CHU de Grenoble, qui n'en a d'ailleurs pas les retours en termes d'enveloppe budgétaire MERRI (financement des Missions d'Enseignement de Recherche de Référence et d'Innovation). Les points forts de cette association avec le CHU sont que : (I) le CHU est promoteur de tous les essais effectués jusqu'à présent sur la plateforme clinique et, (II) les stages dans l'unité sont « validant », pour les internes du CHU, sous réserve de l'acceptation du responsable du Diplôme d'Études Spécialisées (DES). Ce dernier point est un facteur d'attraction important pour de jeunes médecins spécialistes, voulant s'orienter vers la recherche.

CLINATEC LAB a donc une grande importance pour l'axe hospitalo-universitaire grenoblois. L'unité est, de plus, intégrée dans le Département Hospitalo-Universitaire qui vient d'être créé. C'est un point fort qui place l'unité dans une position stratégique, dans un domaine interdisciplinaire associant micro- et nanotechnologies et recherche médicale et clinique, qui sont des axes forts du développement grenoblois.

Dans ce contexte, l'unité est donc attractive pour des étudiants en thèse (médecins et ingénieurs) ou en stage postdoctoral et participe significativement à la formation par la recherche.

Points faibles et risques liés au contexte

L'unité a été créée en 2014 en intégrant différentes équipes dans un environnement totalement nouveau. La structuration des locaux et les autorisations d'exploitation ont nécessité beaucoup d'énergie de la part des équipes. Les points faibles soulevés ci-après correspondent essentiellement au fait que CLINATEC LAB développe un nouveau concept « unité de recherche/plateforme clinique » qui n'a pas véritablement de modèle préexistant en France et qui devra nécessairement trouver des modes de fonctionnement spécifiques et adaptés.

Les applications cérébrales très innovantes compliquent la mise en place de ce type de recherche clinique. Les autorisations ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament des Produits de Santé) pour la mise en place de protocoles de recherche très nouveaux sur le cerveau, restent complexes à obtenir dans le contexte actuel de traitements très sécurisés.

L'unité CLINATEC LAB repose sur l'infrastructure CLINATEC gérée par le CEA. Un point faible actuel est que la convention, intégrant toutes les tutelles et les partenaires, qui doit définir les rôles et les apports des signataires, les modes de fonctionnement et de gouvernance de la ou des structures, est encore manquante. Ceci constitue un point de fragilité momentanée.

La réduction du périmètre de l'unité CLINATEC LAB à un sous-ensemble de CLINATEC peut poser à terme des problèmes de gouvernance, s'il n'y a pas unicité de la direction. D'une part, la disparité des statuts et, d'autre part, des objectifs propres et distincts des différentes tutelles ou partenaires constituent également une source de risques de dysfonctionnements de l'ensemble.

L'intégration de chercheurs Inserm dans l'unité n'a pas été suivie par l'affectation de moyens humains pour l'accompagnement administratif et technique par l'Inserm ; le fonctionnement de l'unité, compliqué et lourd, repose en partie sur les chercheurs, notamment pour les aspects de gestion des commandes sur les budgets dédiés ainsi que pour des tâches techniques quotidiennes.

Recommandations

Le comité d'experts recommande que la direction de l'unité travaille urgemment à la mise en place d'une convention intégrant toutes les tutelles de CLINATEC : Inserm, CHU, CEA, UJF. Cette convention est consubstantielle à la réalisation de son projet scientifique. Le périmètre de l'unité CLINATEC LAB par rapport à l'ensemble CLINATEC devra être clarifié et les relations entre toutes les tutelles devront permettre de conserver une gouvernance claire pour garantir la pérennité de l'ensemble. Les deux structures CLINATEC et CLINATEC LAB ont pour l'instant le même directeur. Le comité d'experts considère que c'est un point très positif mais dont la pérennité n'est pas assurée.

Pour étoffer la gouvernance, le comité d'experts recommande la nomination d'un directeur adjoint (proposé par le directeur de l'unité). La mise en place d'un conseil de laboratoire et d'une structure administrative en lien avec l'Inserm est nécessaire. La portée décisionnaire de la réunion annuelle des tutelles (qui est dans la convention de gestion tripartite) est à préciser. Le comité d'experts recommande de réétudier la convention de valorisation, qui se termine en juin 2015 et qui est quadripartite, alors que celle de la gestion est tripartite.

Le comité d'experts recommande de définir les modalités d'accès aux plateformes pour les projets de recherche propres du laboratoire. Le comité d'experts suggère également que des modalités soient également définies pour l'ouverture des plateformes à l'environnement national et à d'autres disciplines médicales. Le comité d'experts recommande en particulier, que CLINATEC LAB reste accessible aux enseignants-chercheurs du CHU non membres de CLINATEC, suivant des modalités à définir.

Dans ce cadre, le comité d'experts recommande de renforcer les partenariats de recherche sur le site de Grenoble. Le comité d'experts recommande de veiller à ce que la structure CLINATEC ne s'enferme pas, garde le lien avec les autres laboratoires du site et reste ouverte aux autres enseignants-chercheurs du CHU.

Le comité d'experts recommande que, dans le futur, si possible, l'unité CLINATEC reprenne le périmètre initial des 5 équipes pour assurer une synergie complète entre tous les projets. CLINATEC fonctionne aujourd'hui comme un tout, de manière collective ; le comité d'experts recommande donc de ne pas figer la structure à ce stade précoce du

développement de CLINATEC par un découpage en équipes, en partie artificiel. Un simple découpage de l'activité de l'ensemble en thèmes de recherche suffit pour l'instant en terme de structuration.

L'infrastructure clinique hors CHU nécessite beaucoup de moyens techniques qu'il faut pérenniser. Le comité d'experts recommande que les moyens techniques et financiers nécessaires au maintien des plateaux techniques, à leur niveau actuel d'excellence, soient précisés, au moins dans les grandes lignes.

Le comité d'experts recommande de renforcer les liens avec les organismes de régulation nationaux et internationaux (Agence Nationale de Sécurité du Médicament des Produits de Santé - ANSM, Food Drug Administration - FDA, European Medicines Agency - EMA).

Le niveau des publications en terme d'impact factor, le nombre de doctorants par rapport au nombre d'HDR et l'envergure des projets sont très prometteurs, mais ils peuvent encore progresser, compte tenu des ambitions scientifiques de l'unité.

Enfin le comité d'experts recommande d'améliorer encore la visibilité et de poursuivre la promotion de l'unité pour la venue de post doc et chercheurs étrangers.