

IMTV - Imagerie moléculaire et thérapie vectorisée

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. IMTV - Imagerie moléculaire et thérapie vectorisée. 2011, Université d'Auvergne - UDA, Institut national de la santé et de la recherche médicale - INSERM. hceres-02034806

HAL Id: hceres-02034806

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02034806>

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 :

Imagerie moléculaire et thérapie vectorisée
sous tutelle des
établissements et organismes :

INSERM

Université d'Auvergne

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 :

Imagerie moléculaire et thérapie vectorisée
sous tutelle des
établissements et organismes :

INSERM

Université d'Auvergne

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Février 2011



Unité

Nom de l'unité : Imagerie moléculaire et thérapie vectorisée

Label demandé : UMR_S INSERM

N° si renouvellement : UMR_S 990

Nom du directeur : M. Jean-Michel CHEZAL

Membres du comité d'experts

Président :

M. Marc JANIER, Université de Lyon 1

Experts :

Mme Louisa BARRÉ, Université de Caen Basse-Normandie

M. John PRIOR, Université de Lausanne, Suisse

M. Patrick MIDOUX, Centre de Biophysique Moléculaire, Orléans, membre du CoNRS

M. Patrice LAQUERRIERE, Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien, Strasbourg, membre des CSS de l'INSERM

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Jacques HAIECH

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

Mme Catherine LABBE-JULLIE, INSERM

M. Philippe DULBECCO, Université d'Auvergne



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

Le comité de visite s'est tenu le 14 février 2011. Le comité est arrivé à 8h30 et s'est réuni à huis clos pendant 45 minutes. Les présentations scientifiques se sont déroulées devant l'ensemble des membres de l'unité dans la salle de conférence du centre Jean Perrin.

L'unité a été évaluée par l'AERES en 2009. Le bilan et le projet de l'unité ont été présentés par le porteur du projet, ainsi que le bilan et le projet de l'équipe 1. Après une séance de questions-réponses et de courtes présentations (3 minutes) à la demande du comité permettant d'approfondir certains thèmes présentés, la présentation de l'équipe 2 a été faite par Mme Elisabeth Miot-Noirault.

Ces présentations se sont terminées à 12h20.

Après un buffet dans le hall de l'unité qui a permis aux membres du comité d'échanger avec les personnels de l'unité. Une visite rapide des plateaux techniques, des start-ups et du service de Médecine Nucléaire a eu lieu de 13h15 à 14h30. Ensuite deux séries de rencontres en parallèle ont eu lieu (doctorants, techniciens, chercheurs hors chefs d'équipe, tutelles, représentants de Cyclopharma et service de valorisation).

Le comité s'est ensuite réuni à huis clos à partir de 15h30.

La visite s'est terminée à 17h.

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

Cette unité est issue de l'Unité U71/U484. En 2000, l'unité est devenue une unité mixte de recherche (UMR 484). En 2002, le laboratoire d'oncologie moléculaire a rejoint l'unité. En 2007, le projet porté a reçu un avis défavorable de l'INSERM. Cela a conduit à une équipe restreinte et à un recentrage des thématiques qui a été évalué A et a conduit à la création d'une équipe d'accueil (EA4231) en janvier 2008. M. Jean-Michel Chezal a pris la direction de l'unité qui a été évaluée en 2009 et labellisée comme unité pluri-équipes INSERM en 2010 avec la note A (UMR 990).

L'unité est localisée sur 2 sites: dans le bâtiment INSERM à proximité dans le Centre Jean Perrin et dans les Facultés de pharmacie et de médecine dans le périmètre du CHU.

L'unité est constituée de 2 équipes ayant pour vocation le développement de molécules radiopharmaceutiques à visée diagnostique et de thérapie vectorisée, avec deux orientations très fortes sur les applications mélanome et cartilage (arthrose et chondrosarcome). La première équipe rassemble les compétences en chimie et radiochimie. L'équipe 2 rassemble les compétences en biologie et en imagerie expérimentale et clinique.

- Equipe de Direction :

L'unité est dirigée par M. Jean-Michel CHEZAL.



- Effectifs de l'unité :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	20	18
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	2	1
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	9	3
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	7,8 (9)	7,8 (9)
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	2	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	6	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	18	13 (14)

2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global sur l'unité:

L'activité de l'unité est très bonne (1) Par sa recherche translationnelle, (2) Par sa gestion de la multidisciplinarité qui permet des allers-retours rapides entre les développements chimiques et la validation biologique et clinique ; (3) Par ses capacités de valorisation en termes de brevets, et (4) Par son excellente intégration locale (intégration CHU, INSERM, CLCC, Industrie). Depuis la dernière évaluation qui remonte à 2 ans seulement, l'unité créée a su commencer à renouveler ses effectifs, concrétiser certains des projets juste initiés et à risque. Les efforts de valorisation restent de très haut niveau, et permettent de consolider les relations avec les industriels.

- Points forts et opportunités :

- Excellente complémentarité entre les chimistes, les biologistes et les médecins ;
- Excellente cohérence des projets de recherche envisagés centrés exclusivement autour du mélanome et du cartilage, avec des niveaux de maturation différents ce qui limite la prise de risque ;
- Très bon niveau de collaboration au niveau national et accroissement des relations à l'international ;
- Bon niveau de publications avec depuis la dernière évaluation une amélioration du niveau des publications communes entre les 2 équipes ;
- Excellente démarche de valorisation ;
- Soutien très fort des instances académiques qui considèrent ce projet comme exemplaire pour la structuration de la recherche en Auvergne ;
- Très bon niveau d'équipements mis en commun au sein de l'IFR, associé à une forte implication du Centre de Lutte contre le cancer Jean Perrin (service de Médecine Nucléaire) et du CHU (service d'oncologie) ;



- Points à améliorer et risques :

La démographie avec des départs à la retraite ou des changements d'unité risque de limiter les possibilités de réalisations des différents projets envisagés. Une bonne prise en compte de ces risques a permis depuis 2 ans de limiter les effets négatifs, mais les efforts doivent être poursuivis par les instances locales qui s'y sont engagées et par l'INSERM.

- Recommandations:

- Poursuivre les efforts de réhabilitation des locaux ;
- Poursuivre les efforts concernant les recrutements ;
- Améliorer les aspects de communications à l'international pour améliorer le recrutement de jeunes chercheurs. Il pourrait être opportun au sein de l'Université d'Auvergne de rendre plus souples les règles de recrutement des post-doctorants (1 an maximum, et pas diplômés de l'Université d'Auvergne).

- Données de production :

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	19
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 $[A1/(N1+N2)]$	100%
A4 : Nombre d'HDR soutenues	6
A5 : Nombre de thèses soutenues	11

3 • Appréciations détaillées :

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

La pertinence et l'originalité des recherches sont reconnues par le comité d'experts, et se traduisent par la réalisation de plusieurs études cliniques, suite aux résultats obtenus dans les études fondamentales.

Les publications sont nombreuses (188 publications de rang A, avec un rapport publication par chercheur en augmentation passant de 2,6 à 2,7 depuis la dernière évaluation, de bon haut niveau à la fois en terme de facteur d'impact mais aussi en tant que journaux de référence sur le versant chimie ou imagerie. Le comité note en particulier une augmentation du nombre et du niveau des publications communes aux 2 équipes.

Cette unité a une dynamique très forte en termes de valorisation sous forme de brevets et de licences. Elle représente le second portefeuille de l'Université d'Auvergne.

Onze thèses ont été soutenues au cours du dernier quadriennal avec une durée moyenne de 3,5 ans. Six sont actuellement en cours. Il n'y a pas eu d'abandon au cours du dernier quadriennal. Le financement des thèses repose principalement sur des contrats industriels, des allocations régionales et ministérielles.

Il existe une relation contractuelle très solide avec la société Cyclopharma. Cette relation date de plusieurs années, et repose sur de nombreux développements communs.

Plusieurs autres sociétés sont nées des travaux de cette unité, et gardent des liens avec l'unité.



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

Ce point reste faible mais s'explique par les nombreuses restructurations intervenues au cours des dernières années. Ce point faible est reconnu par la direction qui impulsera une dynamique dans ce sens. On notera cependant un progrès en 2010 (intégration de deux post-doctorants étrangers), qui devra être poursuivi.

Les sommes obtenues sont en nette augmentation (environ x 2,5), grâce à différents types de supports (ARC, INCA, ANR, FRM, industriel, régionaux). Une démarche très volontariste dans ce domaine a porté ses fruits.

Des collaborations avec une 20aine de laboratoires nationaux mais aussi internationaux sont en cours, et ce malgré une faible communication à l'étranger qui a tendance à augmenter cependant. La qualité des travaux publiés amène à la mise en place de collaborations internationales de bon niveau. On note en particulier la participation de l'unité (1) au réseau européen EMIL, (2) à une Action COST sur la radiothérapie vectorisée et (3) à de nombreux projets de recherche clinique nationaux.

La valorisation des recherches est excellente. L'unité représente le 2nd portefeuille de la structure de valorisation de l'Université d'Auvergne, avec de nombreux brevets (5 dépôts et 9 extensions), et 2 créations de sociétés ayant créé 7 emplois.

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

La promotion du directeur de l'unité au grade de Professeur a permis de renforcer sa position à la tête de l'unité et à l'interface chimie-biologie. L'unité étant multidisciplinaire et allant du fondamental au transfert clinique, il y a nécessité d'une communication efficace en interne. Ce qui est visiblement le cas, car les échanges avec les différents corps de métier le laissent entendre. Le comité de direction permet aussi de bien gérer la communication interne. La communication externe au niveau national semble aussi tout à fait correcte grâce une participation active au sein du « Club des radiopharmaceutiques », et au sein du GIS radiotraceurs avec Cyclopharma, et une participation régulière à la fête de la Science. On notera également pour 2010-11 l'organisation des 27èmes journées françaises de Spectrométrie de Masse et la mise en place de la première journée scientifique de cancérologie d'Auvergne. Seule la communication au niveau international est encore un peu faible, bien qu'il existe des collaborations internationales de qualité et une participation au réseau EMIL.

La gestion du budget permet de dégager une partie de financement pour des projets nouveaux et innovants. Le comité de direction définit sa répartition.

L'implication des membres de l'unité est très importante. La restructuration des masters, dont 1 des 3 « Conception, synthèse et développement pharmaceutique » repose principalement sur les membres de l'unité, qui participent aussi aux 2 écoles doctorales. Un des membres est adjoint au DRRT. Le Directeur de l'unité est lui-même impliqué dans le pilotage de l'axe « Nanotechnologies, Imagerie et Cancer » du Cancéropôle CLARA.

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

Le projet est bien développé. Il repose sur les bases des travaux antérieurs avec un grand esprit d'ouverture, en particulier sur le versant « molécules activables » et dans le domaine des nanotechnologies. La faisabilité du projet ne pose aucun problème particulier.

Avec plusieurs départs à la retraite et les recrutements envisagés, la réorganisation envisagée tient parfaitement compte de l'affectation des moyens humains pour répondre aux besoins des différents projets. Une politique de répartition du budget vise à aider aux développements des nouveaux projets. Cette répartition est discutée au sein du comité de direction.

La structuration de l'unité permet de tester différents projets originaux ou à risque sans déstabiliser le cœur du projet.



4. Analyse équipe par équipe

Intitulé de l'équipe: Chimie et radiothérapie vectorisée : conception, synthèse et radiomarquage

Chef d'équipe: M. Jean-Michel CHEZAL

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	12	11
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	1	1
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	1	1
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	4	5
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	5	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	9	8

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

La pertinence et l'originalité des recherches se manifestent à travers la diversité des approches envisagées et des molécules produites. Les publications sont nombreuses (>40) et de qualité (dans les revues les plus reconnues dans la discipline). Les membres du comité ont noté une augmentation des publications communes aux 2 équipes. Deux brevets sont issus de l'équipe 1, et 2 sont en commun avec l'équipe 2.

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

Du fait de la logique de transfert clinique, cette partie est commune aux 2 équipes, et est donc décrite dans la partie « unité ».

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

Le projet est très bien développé. A partir des résultats antérieurs, de nombreuses voies de développement avec des niveaux de risque différents sont envisagées. Ainsi, il n'y a aucun doute quant à la faisabilité du projet. L'originalité du projet est évidente, et la prise de risque est limitée en raison des multiples approches envisagées.



- Conclusion :
 - Avis global sur l'équipe :

Niveau très bon sur le plan scientifique (publications) et excellent sur le plan de la valorisation.

- Points forts et opportunités :

- Excellente intégration locale.
- Nombreuses voies de recherche aux retombées potentielles importantes.
- Excellente valorisation des travaux de recherche.
- Très bonnes Interactions avec équipe 2.

- Points à améliorer et risques :

- Attractivité pour jeunes chercheurs.
- Pas de risque notable. Les aspects démographiques qui étaient notés comme à risque lors de la dernière évaluation ont évolué favorablement, et des recrutements adaptés ont été ou vont être effectués.

- Recommandations :

- Développer les communications à l'international afin d'améliorer les échanges et la visibilité.
- Soutenir les efforts de recrutement.

Intitulé de l'équipe : Pharmacologie expérimentale et clinique en imagerie moléculaire et thérapie vectorisée

Chef d'équipe : Mme Elisabeth Miot-Noirault

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	8	7
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	2	1
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	4	2
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	3	4
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	2	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	4	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	9	6



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

L'activité de recherche de cette équipe repose en grande partie sur celle de l'équipe 1 du fait des interactions très étroites entre les deux équipes. Il existe cependant une activité originale notamment pour l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques. Le niveau de publications est très bon en nombre (>81) et bon en qualité (dans les revues les plus reconnues dans la discipline). On observe une augmentation des publications communes entre les 2 équipes. Un brevet est issu de l'équipe 2, et 2 sont en commun avec l'équipe 1.

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

Du fait de la logique de transfert clinique, cette partie est commune aux 2 équipes, et est donc décrite dans la partie « unité ».

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

Le projet est très bien développé avec de nombreuses collaborations nationales et plusieurs collaborations internationales, et avec un partenariat très fort avec un industriel bien implanté au niveau européen (cyclopharma). Il existe une activité originale risquée (identification de nouvelles cibles thérapeutiques) en parallèle des activités menées avec l'équipe 1.

- **Conclusion :**

- **Avis global sur l'équipe :**

- Très bon niveau à la fois sur le niveau scientifique et en terme de publication et excellente dans le domaine de la valorisation.

- **Points forts et opportunités :**

- Excellente intégration locale ;
- Nombreuses voies de recherche aux retombées potentielles importantes ;
- Excellente valorisation des travaux de recherche ;
- Interactions très étroites avec l'équipe 1, et ouverture ;
- Plateau technique de haut niveau qui continue à évoluer.

- **Points à améliorer et risques :**

- Attractivité des jeunes chercheurs ;
- Les coûts de maintenance du plateau technique représentent un effort financier qui va aller croissant. Il est important de consolider les financements pérennes ;
- Les aspects démographiques restent encore un peu limités, mais une démarche de soutien forte des instances locales permet de limiter l'appauvrissement de l'équipe.

- **Recommandations :**

- Soutenir les efforts de recrutement.



Intitulé UR / équipe	C1	C2	C3	C4	Note globale
IMTV: IMAGERIE MOLÉCULAIRE ET THÉRAPIE VECTORISÉE	A	A	A+	A	A
CHIMIE ET RADIOTHÉRAPIE VECTORISÉE : CONCEPTION, SYNTHÈSE ET RADIOMARQUAGE [CHEZAL-CHEZAL]	A	A	Non noté	A	A
PHARMACOLOGIE EXPÉRIMENTALE ET CLINIQUE EN IMAGERIE MOLÉCULAIRE ET THÉRAPIE VECTORISÉE [CHEZAL-MIOT- NOIRAULT]	A	A	Non noté	B	A

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

Pr Jean-Michel Chezal
UMR 990 INSERM/Université Clermont1
« Imagerie moléculaire et thérapie vectorisée »
Tél : 04-73-15-08-11
Fax : 04-73-15-08-01
e-mail : j-michel.chezal@u-clermont1.fr

Clermont-Ferrand, le 30 mars 2011

Demande de renouvellement d'unité pluri-équipes INSERM
N°EVAL-B2012-EV-0631262E-S2UR120001921-RT-CHEZAL

Institut thématique « Technologies pour la santé »
CSS 7 « Médicament, interface chimie-biologie, bio-ingénierie, biothérapies, pharmacologie, toxicologie »

VOLET GENERAL

Réponse du directeur de l'UMR 990 et porteur du projet.

Le directeur ainsi que l'ensemble des membres de l'Unité ont trouvé que l'évaluation réalisée par l'AERES le 14 février 2011 s'est déroulée dans d'excellentes conditions et que le rapport fait par le comité de visite correspond bien à la situation actuelle de l'UMR 990.

Nous tenons à remercier les membres du comité d'évaluation pour l'intérêt porté à nos travaux et leurs commentaires positifs. Nous prenons note des remarques apportées et acceptons pleinement leurs recommandations.

Jean-Michel Chezal
Directeur de l'UMR 990

