



HAL
open science

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. 2009, Université d'Auvergne - UDA. hceres-02034807

HAL Id: hceres-02034807

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02034807>

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 d'évaluation

Unité de recherche :

Imagerie moléculaire et thérapie vectorisée
de l'Université de Clermont-Ferrand 1

Mars 2009



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

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Unité de recherche :

Imagerie moléculaire et thérapie vectorisée
de l'Université de Clermont-Ferrand 1

Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

mars 2009



Rapport d'évaluation

L'Unité de recherche :

Nom de l'unité : Imagerie moléculaire et thérapie vectorisée

Label demandé : UMR_S INSERM

N° si renouvellement : EA 4231

Nom du directeur : M. Jean-Michel CHEZAL

Université ou école principale :

Université de Clermont-Ferrand 1

Autres établissements et organismes de rattachement :

INSERM

Date(s) de la visite :

24 février 2009

Membres du comité d'évaluation



Président :

M. Marc JANIER, Université de Lyon 1

Experts :

M. Jean-Louis VANOVERSCHELDE, Catholic Université de Louvain, Belgique

M. Gustav VON SCHULTHESS, Université de Zurich, Suisse

Ms. Louisa BARRÉ, Université de Caen Basse-Normandie

M. Kuvert TORSTEN, Université de Erlangen, Allemagne

M. John PRIOR, Université de Lausanne, Suisse

Expert(s) représentant des comités d'évaluation des personnels (CNU, CoNRS, CSS INSERM, représentant INRA, INRIA, IRD.....) :

M. François TILLEQUIN, représentant CNU

M. Patrick MIDOUX, représentant CSS INSERM

Observateurs



Délégué scientifique de l'AERES :

M. Frédéric FLAMANT

Représentant de l'université ou école, établissement principal :

M. Philippe DULBECCO, Université de Clermont-Ferrand 1

M. Alain ECHALLIER, Université de Clermont-Ferrand 1

M. Pierre Charles ROMOND, Université de Clermont-Ferrand 1

M. Patrick DETEX, Université de Clermont-Ferrand 1

M. Joseph FIALIP, Université de Clermont-Ferrand 1

M. Michel MADESCLAIRE, Université de Clermont-Ferrand 1



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

M. Dominique PELLAT, INSERM

M. Jacques DAUPLAT, Centre de Lutte contre le Cancer

1 • Présentation succincte de l'unité

L'unité est actuellement une équipe d'accueil EA4231, née de la restructuration de l'unité mixte UMR484 Inserm-Université Clermont Ferrand. Elle 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).

- Effectifs : 49 personnes dont :
 - 21 enseignants-chercheurs (8,8 ETP)
 - 4 chercheurs, tous INSERM
 - 4 autres chercheurs
 - 5 ingénieurs dont 2 INSERM (4,5 ETP)
 - 11 doctorants dont 2 CIFRE, 2 internationales, 1 ATER, 1 allocation INSERM-Région, 1 allocation Région, 2 allocations du CRLCC et 2 allocations ministérielles
 - 4 techniciens et administratifs (3,8 ETP)
- Nombre de HDR : 17 dont 9 encadrent des Thèses
- Nombre de thèses soutenues depuis 4 ans : 11
- Durée moyenne des thèses ; 3,5 ans
- Nombre de publiants parmi les chercheurs et enseignants-chercheurs statutaires : 25 sur 25

2 • Déroulement de l'évaluation

L'évaluation s'est déroulée de façon très satisfaisante et professionnelle suivant le planning proposé. La matinée a été consacrée à des présentations orales très claires et pertinentes, même si parfois un peu redondantes mais nécessaires devant la multidisciplinarité de l'approche, qui ont permis d'apprécier la pertinence de la stratégie scientifique et les démarches de valorisation. Elles ont aussi permis d'apprécier la bonne complémentarité des 2 équipes et des personnels, ainsi que leurs bonnes interactions dans cette démarche translationnelle.

Les questions spécifiques et les entretiens ciblés qui ont été réalisés pendant cette visite ont permis de bien préciser les points forts du laboratoire. Les membres du comité ont apprécié l'implication, la motivation et l'enthousiasme de l'ensemble des chercheurs, ingénieurs, étudiants, post-doctorants et personnels de soutien du laboratoire, mais aussi des instances locales et des industriels impliqués lors du déjeuner mais aussi au cours des entretiens spécifiques avec chaque corps de métier et sur la partie institutionnelle et valorisation.

3 • Analyse globale de l'unité, de son évolution et de son positionnement local, régional et européen

L'activité de l'équipe d'accueil est remarquable :

- par sa recherche translationnelle, alliant une chimie de haut niveau et des capacités de transfert clinique de plus en plus structurées (PHRC, phase 1, 2 et 3 en cours, demande d'AMM prévue en fonction des résultats en attente par l'industriel partenaire) ;
- par sa gestion de la multidisciplinarité qui permet des aller-retours rapides entre les développements chimie et la validation biologique et clinique ;
- par ses capacités de valorisation en termes de brevets, de licences, et de relations avec le tissu industriel (2006-2008 = 15 brevets, 9 brevets français ou européens dont 6 ont été étendus) ;



- par l'augmentation des niveaux de financements et de leurs sources (ANR, PHRC, industriels, Ligue, collectivités locales ...);
- par l'excellente intégration locale (intégration CHU, INSERM, CLCC, Industrie).

Les efforts fournis jusqu'à présent ont permis d'acquérir une expérience rare en France et en Europe dans ce domaine de l'imagerie diagnostique et thérapeutique et de la vectorisation, ce qui autorise une visibilité nationale et internationale avec des collaborations de haut niveau, et un niveau de publication important dans le domaine de la chimie et de l'imagerie. Les publications sont très abondantes (222 en 4 ans) et ce nombre a tendance à augmenter. Les citations des articles passés du laboratoire sont également en augmentation constante. On trouve des journaux variés dont certains sont des références dans le domaine (Cancer Research (IF 7) J Nuc Medecine (IF 6) J Med Chem (IF 5)), Toutefois, pour une majorité des publications (60%) le personnel du laboratoire n'occupe ni la dernière ni la première place des signataires. Ceci reflète l'importance de l'activité de collaboration, due à l'interdisciplinarité des recherches poursuivies. L'activité translationnelle, et le dépôt de brevet, freinent parfois la publication.

Les objectifs sont clairement affichés, avec un souci permanent de rechercher et d'apporter des solutions technologiques et cliniques dans les deux domaines définis (mélanome et cartilage).

4 • Analyse équipe par équipe et par projet

Les deux équipes, l'équipe 1 « Targeted chemo and Radiotherapy : design, synthesis, and radiolabelling chemistry » et l'équipe 2 « Experimental and clinical pharmacology of new strategies in molecular imaging and targeted therapy » sont très liées afin de lever très rapidement les verrous technologiques et d'apporter une validation biologique et clinique la plus rapide possible. Il est donc difficile de séparer l'évaluation de ces deux équipes car elles s'enrichissent mutuellement. Un gros effort d'équilibre entre ces deux équipes a été réalisé, et même si l'activité de publications de l'équipe 2 peut paraître encore un peu insuffisante par rapport à l'équipe 1, cette tendance est en cours de disparition. Ce déséquilibre est principalement à mettre sur le compte des délais impartis par les dépôts de brevets et la réalisation d'études cliniques toujours plus longues à mettre en place. Chaque équipe dispose d'une plateforme technique de haut niveau, est très bien structurée sur le plan humain avec une forte mobilisation de l'ensemble des corps de métier.

TARGETED CHEMO AND RADIOTHERAPY

Note de l'équipe	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
A	A	A+	A	A

EXPERIMENTAL AND CLINICAL PHARMACOLOGY OF NEW STRATEGIES IN MOLECULAR IMAGING AND TARGETED THERAPY - MIOT

Note de l'équipe	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
A	A	A	A	A



5 • Analyse de la vie de l'unité

– Management :

Le management de l'unité est très bon avec des responsables d'équipe clairement identifiés et une gestion volontaire et volontariste. Les membres du comité ont pu ressentir un climat de sérénité propice à un travail de qualité développé et entretenu par l'ensemble de l'équipe de direction incluant les générations précédentes.

– Ressources humaines :

Les membres du comité d'experts ont pris note des besoins en personnels notamment en ce qui concerne les ITA en raison de 4 départs en retraite dans les 4 ans et du risque qu'ils représentent en terme de perte de savoir-faire. Ils ont aussi pris note des engagements de la part de l'Université d'ouvrir une chaire d'excellence, et d'engager très rapidement la procédure de nomination du directeur du laboratoire en tant que PU. Vous pourrez lire ci-dessous, en italique, le courriel adressé au Président du Jury d'évaluation par Monsieur le Président de l'Université d'Auvergne.

– Communication :

La communication de l'unité participe à sa visibilité nationale avec une participation très active au « Club des radiopharmaceutiques », aux journées « Sciences en fête » et à l'organisation du Congrès 2006 de la Société Française de Biochimie et Biologie Moléculaire. La production scientifique de ce groupe est importante (nombre de publications + revues totales 2006-2008 = 122 et par chercheur selon AERES = 2,8/an), et du meilleur niveau international. Elle reflète l'excellence et l'impact de ses travaux. En effet, les revues scientifiques dans lesquels les résultats sont publiés sont incontestablement les meilleures dans leurs domaines respectifs. Sur le plan de l'animation scientifique, les collaborations sont nombreuses en France, et solides au niveau international. En ce qui concerne la formation, l'unité joue un rôle d'accueil et de formation, non seulement en recevant un flux constant et d'étudiants, ce qui lui permet de recruter nombre de doctorants, mais aussi de par sa spécificité de conduire de jeunes cliniciens sur les voies de la recherche scientifique dans une synergie totale de l'ensemble.

6 • Conclusions

– Points forts :

Excellente complémentarité entre les chimistes, les chercheurs, les médecins pour répondre aux défis de la recherche translationnelle ;

Excellente cohérence des projets de recherche centrés exclusivement autour du mélanome et du cartilage, avec des niveaux de maturation différents qui laissent envisager des développements solides pour la période à venir, d'autant que l'expérience acquise est très importante ;

Très bonnes collaborations nationales et internationales ;

Très bon niveau des publications en particulier dans le domaine de la chimie. A noter que les publications dans le domaine de la biologie ont été retardées par la démarche de valorisation qui s'est concrétisée par de le dépôt plusieurs brevets internationaux, dont certains ont déjà donné lieu à des licences.

Excellente démarche de valorisation avec une excellente interaction entre le milieu académique et les industriels ;

Soutien très fort de l'Université qui considère ce projet comme exemplaire pour la structuration de la recherche en Auvergne ;

Très bon niveau d'équipements et d'intégration en terme de locaux facilitant une démarche translationnelle, avec une forte implication du CLCC Jean Perrin et du CHU ;

Prise en compte des remarques des évaluations précédentes, en particulier celles concernant la visibilité des responsables et la cohérence des thématiques de recherche.



– Points faibles :

La pyramide des âges des chercheurs et des ITA/IATOS pose problème à cause de la fracture générationnelle. Toutefois, la politique de restructuration en cours devrait permettre de compenser les départs des chercheurs ou enseignants-chercheurs (accord pour une chaire d'excellence au sein de l'Université). En revanche, une aide serait à fournir sur le renouvellement des postes de ITA/IATOS.

Il serait souhaitable d'augmenter le recrutement de post-doctorants.

Le coût de fonctionnement de l'unité est important, essentiellement à cause des dépenses de maintenance des équipements.

– Recommandations :

L'évaluation du comité est très positive. Il paraît important d'aider cette unité qui a su faire preuve d'efforts de restructuration importants, et qui dispose d'un fort soutien local.

Le comité reconnaît la très grande expertise translationnelle de cette unité (de la chimie à l'imagerie chez l'Homme), avec une démarche stratégique très cohérente et limitée au mélanome et au cartilage.

La démarche de valorisation est particulièrement bien structurée, ce qui positionne cette unité à un haut niveau national et européen.

Le comité recommande également aux tutelles d'être attentives aux besoins en personnel ITA/IATOS en raison notamment de la transmission de savoir-faire pour la plateforme technologique comportant des équipements spécifiques.

Imagerie moléculaire et thérapie vectorisée

Note de l'unité	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
A	A	A	A	A

Jean-Michel Chezal
EA4231/Université Clermont1
« Imagerie moléculaire et thérapie vectorisée »
Tél : 04-73-15-08-22
Fax : 04-73-15-08-01
e-mail : j-michel.chezal@clermont1.fr

Clermont-Ferrand, le 09 avril 2009

Demande de création d'unité pluri-équipes INSERM
N°EVAL-0631262E-S2100030471-UR-RPRELIM.

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

VOLET GENERAL

Réponse du directeur adjoint de l'EA4231 et porteur du projet

Le directeur adjoint ainsi que l'ensemble des membres de l'EA4231 ont trouvé que l'évaluation réalisée par l'AERES le 24 février 2009 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'EA4231. Il nous paraît important de signaler que notre activité s'inscrit dans l'Institut thématique "technologie pour la santé et relève de la CSS7 « Médicament, interface chimie-biologie, bio-ingénierie, biothérapies, pharmacologie, toxicologie ». En effet, les thèmes de recherche s'adressent à la maladie cancéreuse, mais également aux maladies dégénératives du cartilage.

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 leurs recommandations. Dans l'analyse globale de l'unité et concernant le volet valorisation nous tenons à préciser que les licences d'exploitations de deux brevets antérieurs à 2004 et issus de notre unité (Madelmont et al. WO9009170 et WO0100621) sont depuis 2007 détenus par l'entreprise CYCLOPHARMA SA.

Nous pouvons également apporter une première réponse à un certain nombre de remarques légitimes qui nous ont été adressées :

Points faibles :

- *La pyramide des âges des chercheurs et des ITA/IATOS pose problème à cause de la fracture générationnelle*

Outre l'accord de principe de notre Université pour l'attribution d'une chaire d'excellence (piste déjà exposée dans ce rapport), nous avons autant que faire se peut anticipé cette fracture générationnelle par le recrutement sur contrat :

- d'un jeune chercheur INSERM 3-5 ans (M. Bonnet-Duquennoy, attribué par l'INSERM sur programme ANR EMPB 2006, juin 2009-mai 2010)
- d'un ingénieur de recherche pour 4 ans (L. Rbah, preuve du concept cancéropôle LARA, avril 2009-mars 2013)
- d'un ingénieur d'étude pour un an (Fondation pour la Recherche médicale, juin 2009-mai 2010).

Ces recrutements devraient permettre à court terme de maintenir le savoir-faire acquis, notamment dans le domaine de l'imagerie, par les chercheurs et personnels ITA/IATOS atteints prochainement par la limite d'âge. Nous tenons enfin à préciser que deux postes d'assistants ingénieur seront également demandés à nos structures d'accueil.

➤ *Il serait souhaitable d'augmenter le recrutement de post-doctorants.*

Nous partageons cette recommandation, nous venons de bénéficier très récemment du financement d'un post-doctorant pour une durée d'un an à travers les bourses filières mises en place par la Région Auvergne. Deux candidatures émanant d'un post-doctorant actuellement en Australie et d'un étudiant canadien en fin de thèse sont également en cours d'étude.

➤ *Le coût de fonctionnement de l'unité est important, essentiellement à cause des dépenses de maintenances des équipements.*

Notre unité s'est enrichie au cours des deux derniers quadriennaux d'un équipement de pointe nécessaire à la bonne réalisation des programmes de recherche développés au sein du laboratoire. Les contrats de maintenance afférents à ces équipements ont été au cours de l'année passée renégociés permettant ainsi une réduction de 20% de ce poste budgétaire pour 2009. Néanmoins, leurs coûts restent importants et justifient en partie l'aide matérielle sollicitée auprès de l'INSERM.

Jean-Michel Chezal
Directeur adjoint de l'EA4231

