



**HAL**  
open science

## **NIT - Laboratoire de nanomédecine, imagerie, thérapeutique**

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. NIT - Laboratoire de nanomédecine, imagerie, thérapeutique. 2011, Université de Franche-Comté - UFC. hceres-02034898

**HAL Id: hceres-02034898**

**<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02034898v1>**

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 :

Laboratoire de nanomédecine, imagerie et  
thérapeutique

sous tutelle des  
établissements et organismes :

UNIVERSITE DE FRANCHE-COMTE

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 :

Laboratoire de nanomédecine, imagerie et  
thérapeutique

sous tutelle des  
établissements et organismes :

UNIVERSITE DE FRANCHE-COMTE

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités  
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Février 2011



## Unité

Nom de l'unité : Laboratoire de nanomédecine, imagerie et thérapeutique

Label demandé : Nouvelle Equipe

N° si renouvellement :

Nom du directeur : M. Tijani GHARBI

## Membres du comité d'experts

Président :

M. Michel MOREAU, Université Pierre et Marie Curie, Paris

Experts :

M. Arnaud ETCHEBERRY, Université Versailles-Saint Quentin en Yvelines

M. Michel PEYRARD, Ecole Normale Supérieure, Lyon

M. François REYNAUD, Université de Limoges, CNU

M. Germain TRUGNAN, Université Pierre et Marie Curie, Paris

## Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

Mme Anne-Marie CAZABAT

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

Mr. Thierry MOULIN, Université de Franche-Comté, Vice-Président délégué, chargé des relations avec le centre hospitalier universitaire

Autres observateurs :

Mr. Emmanuel SAMAIN, directeur de l'UFR des Sciences Médicales et Pharmaceutiques

Mr. Dominique FELLMANN, directeur de l'IFR 133 Institut de biologie cellulaire et tissulaire



# Rapport

## 1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

La visite a eu lieu le 18 février 2011. Le comité s'est réuni la veille au soir afin de discuter le projet rédigé par M. T. GHARBI, échanger de premières appréciations et distinguer les points à éclaircir lors de la réunion. La bonne organisation de la visite par les membres de l'Unité a permis au comité de disposer de l'ensemble des éléments nécessaires à l'évaluation.

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

Historique et domaines d'activité

Il s'agit d'une équipe nouvelle, constituée de quatre groupes issus de laboratoires de l'Université de Franche-Comté (UFC) :

- le premier (G1) issu de l'équipe d'accueil "Sciences séparatives biologiques et pharmaceutiques", EA 4267 comporte deux Professeurs et trois Maîtres de Conférences, dont un titulaire d'une HDR. Cette équipe a dans l'ensemble une excellente expérience des sciences séparatives, et la capacité de mener au moins en partie la composante chimique du projet.
- le second groupe (G2) provient du CHU de Besançon et comporte trois Professeurs ainsi qu'un Maître de Conférences, titulaire d'une HDR. Les professeurs sont respectivement, -le responsable du pôle imagerie et Chef de service de médecine nucléaire, -un spécialiste en pathologie digestive et hépato-biliaire, - et le Chef du Service de Médecine Interne et spécialiste d'une maladie rare, l'amylose et des études biochromatographiques. Le Maître de Conférences est responsable de la Tomographie par Emission de Positrons et de la Tomodensitométrie. Ce groupe a démontré sa grande compétence dans les domaines mentionnés.
- le troisième groupe (G3) est issu du laboratoire FEMTO-ST, UMR 6174, rattaché également à l'université de Belfort-Montbéliard et à L'Ecole Nationale de Mécanique et de Microtechniques. Créé en 2004 et dirigé par M. de LABACHELERIE, ce laboratoire se consacre aux sciences et technologies de pointe, notamment dans les domaines de l'optique, de la fluidique et de la microrobotique. Le porteur du projet, le Professeur M. T. GHARBI, est actuellement responsable de l'équipe de Biophotonique de FEMTO-ST. Il assure l'interface avec les sciences hospitalières, grâce à la mise au point de différents dispositifs d'intérêt médical tels qu'un "bio-nez" détecteur d'odeurs, ou un biocapteur intégré à une fibre optique. Deux Maîtres de Conférences titulaires d'une HDR, spécialistes des sciences des surfaces, complètent l'équipe et collaborent à ces travaux avec une compétence reconnue.

Un troisième Maître de Conférence vient d'être recruté, mais ne figure pas dans le dossier déposé à l'AERES.

- le dernier groupe (G4) provient du laboratoire UTINAM (UMR 6213), placé sous les tutelles de l'Université de Franche-Comté et du CNRS. UTINAM a été créé en 2007 par fusion des laboratoires d'Astrophysique, de Physique Moléculaire et de Chimie des Matériaux et Interfaces. Le groupe comporte deux professeurs et un MCU HdR issus de l'équipe Nanosciences de UTINAM. Ils ont acquis une grande notoriété internationale dans la modélisation moléculaire de la diffusion de particules à travers les membranes et la reconnaissance de molécules biologiques par des nanotubes de carbone .



Ces groupes possèdent donc une excellente compétence dans leurs domaines respectifs. Ils se complètent remarquablement pour constituer une équipe pluridisciplinaire apte à atteindre les objectifs présentés, en s'appuyant sur des collaborations extérieures nécessaires pour traiter certains aspects du projet.

#### Localisation

Ces groupes sont actuellement localisés à Besançon dans différents sites de l'UFC

Groupe G1 : CHU, Sciences Médicales et Pharmaceutiques, 2 Place Saint-Jacques

Groupe G2 : CHU Jean Minjoz, 3 boulevard Fleming

Groupe G3 : UFR de Sciences et Techniques, 16 route de Gray, Bâtiment N

Groupe G4 : UFR de Sciences et Techniques, 16 route de Gray, Bâtiment N

Les groupes G3 et G4 sont donc actuellement situés à proximité immédiate l'un de l'autre, à quelques kilomètres des groupes G1 et G2, travaillant dans les Hôpitaux Saint Jacques et Jean Minjoz.

Les autorités de l'UFR de Sciences et Techniques, de la Faculté de Médecine et de Pharmacie, ainsi que celles de l'UFC, s'engagent à ce que des locaux appropriés soient mis en temps voulu à la disposition de la nouvelle équipe, dans le but de la rassembler au plus vite.

Il est ainsi prévu que l'équipe soit dans l'immédiat partiellement hébergée à la Faculté de Médecine et de Pharmacie, 2, place Saint Jacques, les physiciens des groupes G3 et G4 devant quant à eux être regroupés dans les locaux de l'UFR Sciences et Techniques. L'équipe entière devrait être rassemblée dans un bâtiment du pôle Themis dans un délai de trois à quatre ans.

- **Equipe de Direction :**

Directeur : la nouvelle équipe sera dirigée par M. Tijani GHARBI, porteur du projet, tout à fait apte à assurer la liaison entre les physiciens, les chimistes et les médecins, et aussi entre les chercheurs et les industriels intéressés par les thématiques visées, auprès de qui il est très bien introduit.

Il sera assisté d'un Directeur adjoint, M. Hatem BOULAHDOUR, PU-PH.

Le Conseil de Direction qui l'entourera n'est pas, pour l'instant, identifié, mais il est clair que chacun des groupes mentionnés gardera une large autonomie et sera encadré par les personnes qui jouent déjà ce rôle.



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

|   | Dans le bilan | Dans le projet |
|---|---------------|----------------|
| N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)   | 15            | 15             |
| N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)   |               | 0              |
| N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaire 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité) |               | 3              |
| N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)                           | ns            | 2.5            |
| N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)                       | ns            | 4              |
| N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)  | 16            |                |
| N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées  | 13            | 13             |



## 2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global sur l'unité :

L'équipe montre un engagement raisonné sur une voie pluridisciplinaire très prometteuse et risquée.

La citation ci-dessous montre le bon accord de cette démarche avec l'état d'esprit de la communauté internationale dans ce domaine : "Nanoembolization is a terrific example of bringing to gather a diverse range of experts - in interventional radiology, chemistry and oncology - to develop a radically different method to treat cancer" Reed O. Omary, MD, PhD.

Un soin tout particulier a été porté sur la mise en synergie de l'ensemble des acteurs malgré leur diversité d'origine et de thématique. Le projet s'appuie sur une expertise théorique avérée, et sur une maîtrise expérimentale certaine aussi bien dans le domaine de l'analyse expérimentale (synthèse, séparation, caractérisation) que de la mise en application (vectorisation clinique).

- Points forts et opportunités :

- La thématique abordée est très prometteuse pour les progrès de la médecine et le développement de techniques de pointe dans les sciences pharmaceutiques et biomédicales.
- L'approche pluridisciplinaire du projet est originale. Les différentes étapes nécessaires à son développement sont analysées rationnellement, de même que les aspects scientifiques et techniques impliqués et les compétences indispensables à leur étude.
- Ces compétences sont réunies par la nouvelle équipe dans de nombreux segments clés de la thématique choisie, ce qui en soi représente déjà une performance remarquable.
- Des compétences complémentaires sont envisageables dans le cadre de collaborations nationales ou internationales qui doivent être développées, en particulier par le biais de thèses en cotutelle. Ce dernier point concerne plus particulièrement les stratégies de fonctionnalisation qui devront être menées sur site et par collaboration.
- Le dynamisme de l'équipe est matérialisé par un très bon niveau d'ensemble des publications, en nombre et en qualité.
- Le soutien de l'Université de Franche-Comté, et de ses UFR de Sciences et Techniques d'une part et de Sciences Médicales et Pharmaceutiques d'autre part, a été confirmé par ses représentants lors de la visite du comité. Il s'est en particulier matérialisé en médecine par un poste PU PH accordé pour le développement du projet.
- Le soutien de la Région s'est également traduit par l'attribution de deux 2 projets régionaux de 150 k€ (Institut des Sciences de l'Autonomie).
- La coopération avec l'industrie régionale est établie. Elle se manifeste par l'existence de contrats industriels d'un montant de 820 k€ permettant une évolution concertée vers le développement et l'utilisation de nano-objets
- L'équipe est fortement impliquée dans des activités d'enseignement et de formation à tous les niveaux. Elle participe, entre autres, aux Masters "Biologie-Santé" et "Physique et Chimie", à des enseignements spécifiques pour les étudiants de Pharmacie, à des formations professionnelles en coopération avec l'Institut Supérieur d'Ingénieurs de Franche-Comté, et à la formation à et par la Recherche. Le projet s'appuie ainsi sur une Ecole Doctorale bien identifiée : "Homme, Environnement, Santé", et participe à l'accueil d'étudiants et de stagiaires au niveau régional et Européen, ce qui doit favoriser la diffusion de ses acquis et le recrutement de jeunes chercheurs.
- Enfin, l'équipe fait preuve d'une grande passion pour le sujet qu'elle a choisi, et d'une forte solidarité, qui s'est exprimée notamment à l'occasion des questions posées par le comité, les réponses de l'orateur étant fréquemment complétées par des intervenants de l'équipe.





- Points à améliorer et risques :

Aspect scientifique :

- La maîtrise de l'approvisionnement en nanotubes de carbone et de leurs caractéristiques, en particulier leur homogénéité, doit être assurée. Bien que ceux-ci soient en principe disponibles sur le marché, une coopération avec des laboratoires de recherche possédant ces techniques est nécessaire et déjà engagée.
- La maîtrise de la fonctionnalisation des nanotubes, et notamment du nombre et de la position des groupes fonctionnels adjoints, est fondamentale pour le projet. Alors que la physico-chimie et la caractérisation fine des couches est bien couverte par l'équipe, celle-ci comprend peu de spécialistes aptes à réaliser cette fonctionnalisation délicate. Il serait souhaitable que leurs relations et collaborations avec d'autres groupes poursuivant des buts similaires soient plus clairement identifiées, surtout aux échelles régionale et nationale. Les contacts existant entre la nouvelle équipe et l'Université de Montpellier devraient ainsi être développés et étendus.
- L'articulation des problématiques proposées avec des compétences en biologie cellulaire doit être sensiblement améliorée pour rendre les modèles plus réalistes et affiner la modélisation des modes d'entrée dans la cellule.
- Le lien entre la modélisation (dont la pertinence et l'analyse statistique sont limitées par la complexité des simulations), l'expérimentation et l'analyse par grandeur thermodynamique devra être réalisé, ce qui représente une gageure non négligeable (mais nécessaire !).

Aspect logistique

- La cohérence de l'ensemble de la chaîne modélisation-synthèse-séparation-analyse-tests-mise en œuvre clinique sera difficile à assurer. Les quatre groupes travailleront sur des aspects très diversifiés du problème, dans des conditions et avec des chronologies différentes. Leur coordination demandera donc un soin tout particulier, des discussions et des séminaires internes, et une direction qui devra rester à la fois souple et efficace. Il s'agira de susciter la coopération entre les groupes tout en laissant à chacun l'autonomie nécessaire à ses recherches : une telle politique est, bien entendu, prévue dans le projet, mais elle n'en restera pas moins délicate à réaliser. Une telle remarque s'appliquerait à tout projet multidisciplinaire de cette envergure : T. Gharbi, lié aux milieux pharmaceutique et médical tout autant qu'au milieu scientifique et technique, semble posséder, ainsi que ses partenaires, les qualités nécessaires pour relever ce défi.
- Pour y parvenir un facteur important est l'unité de lieu du nouveau laboratoire.

Cette unité devra être partiellement réalisée dans l'immédiat, comme s'y sont engagées les autorités de tutelle, avec l'attribution par la Faculté de Médecine et de Pharmacie de locaux appropriés aux groupes G1 et G2, et d'autre part le regroupement des physiciens des groupes G3 et G4 dans les locaux de l'UFR de Sciences et Techniques.

La création du pôle Themis apportera une solution complète au problème dans un délai de 3 à 4 ans.

- Recommandations :

A la suite des remarques précédentes, le comité recommande :

- De réaliser le plus vite possible l'unité de lieu du nouveau laboratoire, suivant les engagements des autorités universitaires.
- De pérenniser l'équipe technique (IATOS, IE, IR) actuellement financée par contrat.
- De renforcer les compétences de l'équipe en biologie cellulaire, par exemple en recrutant un enseignant-chercheur dans ce champ.



- De développer les contacts et éventuellement les collaborations avec les laboratoires qui travaillent sur les thématiques envisagées, en particulier à l'Université de Bourgogne, mais aussi avec d'autres établissements de recherche Français (notamment le CEA) et avec des organismes étrangers.
- De prendre toutes mesures pour maintenir la dynamique générée par la mise en place de ce projet et matérialisée lors de son évaluation AERES.
- De mettre en place dans les prochaines années entre les membres de l'équipe des procédures d'échange et d'auto-évaluation destinées à apprécier les degrés d'interaction entre les différents groupes.
- Enfin, d'étudier plus complètement les questions d'hygiène et de sécurité, liées entre autres à l'utilisation de matériaux chimiques ou radioactifs et de sources laser, brièvement évoquées dans le projet. En particulier, les risques éventuels dus à l'emploi de nanoparticules doivent être analysés, selon les termes du rapport récent de l'Académie de Médecine à ce sujet.

- Données de production :

(cf. [http://www.aeres-evaluation.fr/IMG/pdf/Criteres\\_Identification\\_Ensgts-Chercheurs.pdf](http://www.aeres-evaluation.fr/IMG/pdf/Criteres_Identification_Ensgts-Chercheurs.pdf))

|   |    |
|---|----|
| A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet | 15 |
| A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet                | 0  |
| A3 : Taux de producteurs de l'unité $[A1/(N1+N2)]$  | 1  |
| A4 : Nombre d'HDR soutenues (cf. Formulaire 2.10 du dossier de l'unité)   | 0  |
| A5 : Nombre de thèses soutenues (cf. Formulaire 2.9 du dossier de l'unité)  | 10 |



### 3 • Appréciations détaillées :

Les appréciations sur ses futures composantes de la nouvelle équipe, esquissées dans la Section 1, sont détaillées groupe par groupe dans la Section 4.

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'ensemble des recherches des différents groupes est d'un excellent niveau général. Elles sont sur bien des points, très originales et dans les premiers rangs de l'actualité scientifique internationale.

La quantité et la qualité des publications sont très satisfaisantes, avec un total de 121 articles publiés de 2006 à 2010 dans des journaux avec comité de lecture. De même les membres de l'équipe ont participé à 47 conférences, dont 8 conférences internationales en tant qu'invités.

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

De nombreux membres de l'équipe ont atteint une renommée internationale dans leur domaine.

Cette renommée, ainsi que le caractère innovant et l'importance scientifique et médicale du projet doivent attirer de jeunes chercheurs et collaborateurs.

L'animation scientifique envisagée semble convaincante. La prise de risque est néanmoins importante, vu la difficulté des problèmes à résoudre et la dispersion des domaines scientifiques concernés.

La capacité à obtenir des contrats régionaux, en particulier du point de vue technique et industriel, a été démontrée. Les financements nationaux et internationaux devraient être obtenus au vu des résultats à venir, si le projet se déroule suivant les prévisions.

La valorisation des recherches se fera alors facilement grâce à l'insertion des acteurs dans le tissu scientifique et médical de la région, et au fort intérêt public dans le domaine médical visé.

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

La gouvernance prévue pour la future équipe semble convaincante. Le futur Directeur, M. T. GHARBI, par sa participation aux milieux scientifiques et médicaux comme par son implication dans les projets régionaux et ses contacts industriels, est particulièrement bien placé pour tenir ce rôle. Il envisage une animation scientifique qui devrait permettre de coordonner les travaux des différents groupes tout en restant assez souple pour laisser à chacun une initiative scientifique suffisante. Ses antécédents montrent qu'il est à même de s'acquitter efficacement de cette tâche délicate et indispensable.

- Appréciation sur la stratégie et le projet :

Le projet scientifique est parfaitement identifié. Il participe au développement des nanotechnologies, connues pour figurer parmi les plus importantes avancées techniques et scientifiques actuelles. Leur application dans le domaine de la santé, qui est la base du projet, constitue un enjeu majeur pour la médecine de demain.

Le projet est donc parfaitement pertinent. L'attention plus particulière fixée sur les nanotubes de carbone se justifie par leurs propriétés physico-chimiques, par leur faible toxicité et par leur approche théorique développée par certains membres de l'équipe.



Les nanotubes de carbone offrent en effet des avantages certains par leur structure et leur potentiel de fonctionnalisation. Leurs propriétés lipophiles autorisent une pénétration aisée dans les membranes des cellules. Ainsi peuvent être entraînés par ce nano objet des principes actifs, des marqueurs ou/et des groupes fonctionnels permettant de cibler les cellules à traiter. Le choix du vecteur doit prendre en compte la toxicité éventuelle pour les échanges ioniques. La modélisation des interactions entre le nanotube de carbone fonctionnalisé et la structure de la paroi est donc une approche vitale pour développer en amont des procédés de synthèse et séparation susceptibles de déboucher, in fine, sur une application clinique. L'équipe comprend plusieurs experts de premier plan de cette modélisation, et des spécialistes des sciences séparatives, ainsi que des médecins aptes à utiliser les nanotubes fonctionnalisés. Sa composition est donc tout à fait cohérente.

Par ailleurs, de nombreux exemples peuvent être donnés montrant que les nanoparticules sont déjà utilisées pour des applications médicales. Ces exemples, ainsi que les résultats déjà obtenus par les membres de l'équipe, permettent d'envisager favorablement la réalisation du programme prévu, malgré des risques scientifiques qu'il ne faut toutefois pas sous-estimer.

Les crédits attribués par le Ministère ou l'Université seront logiquement répartis suivant les décisions du Conseil de Laboratoire, où toutes les composantes de l'équipe devront bien sûr être représentées. Par ailleurs, les appels d'offre locaux, régionaux ou européens, ainsi que les contrats industriels constitueront certainement une partie importante du budget : certains seront attribués à l'ensemble de l'équipe, tandis que d'autres, obtenus à la demande de groupes spécifiques, leur seront affectés prioritairement. Une telle politique budgétaire devrait permettre à la fois de maintenir les recherches communes et de développer spécialement les thèmes les plus dynamiques.

Le projet, et surtout la constitution d'une équipe pluridisciplinaire complémentaire et cohérente, est original. Etant donné la difficulté du sujet et des techniques à appliquer ou développer, la prise de risque est non négligeable - non sans doute quant à la sécurité des techniques employées, mais l'éventualité de ne pas parvenir à coordonner l'ensemble des travaux, ou de ne pas résoudre en temps voulu tous les problèmes posés - en premier lieu, la fonctionnalisation des nanoparticules.

Cependant, toute recherche innovante est soumise à de tels aléas, surtout lorsque de multiples aspects scientifiques et techniques sont impliqués. L'équipe constituée semble à même de résoudre, en s'appuyant au besoin sur des collaborations extérieures, la plupart des problèmes posés : elle aura alors au minimum progressé vers le but poursuivi, en obtenant des résultats utiles dans bien des domaines à la communauté scientifique et médicale. Si elle atteint l'ensemble de ses objectifs initiaux, elle gagnera un prestige et une reconnaissance exceptionnels.

- Conclusion :

- Avis global sur l'équipe :

- Equipe d'excellent niveau

- Points forts et opportunités :

- la multidisciplinarité de l'équipe ;
    - sa composition incluant les principaux spécialistes nécessaires aux différents aspects scientifiques et techniques du programme, et les relations déjà établies entre eux ;
    - son enthousiasme et le dynamisme de ses membres ;
    - les nombreux doctorants attachés à l'équipe ;
    - sa forte implication dans la formation scientifique et médicale régionale ;
    - ses liens avec la recherche industrielle ;
    - le soutien apporté par les autorités de tutelle et le contexte scientifique et technique régional.



▪ Points à améliorer et risques :

- renforcer l'expertise de l'équipe dans le domaine de la biologie, de la synthèse et de la fonctionnalisation ;
- renforcer les coopérations régionales, nationales et internationales dans les domaines à étudier ;
- réaliser dès que possible l'unité de lieu du laboratoire ;
- augmenter et pérenniser le personnel technique lié au projet ;
- développer les mesures permettant d'assurer la communication entre les membres des différents groupes et leur coopération au but commun.

▪ Recommandations :

Les perspectives ouvertes par l'emploi des nanoparticules en médecine sont considérables. Il s'agit d'un domaine extrêmement actif internationalement, appelé certainement à jouer un rôle majeur dans les sciences médicales futures. De nombreux résultats partiels montrent la possibilité d'obtenir ainsi des diagnostics plus précoces et des traitements plus efficaces et moins traumatisants. Il est donc important de soutenir, malgré les difficultés à résoudre, toute initiative justifiée dans ce domaine.

Le projet présenté est cohérent et bien fondé, l'équipe prévue est d'excellent niveau et, pour peu qu'elle renforce les points mentionnés, est à même de l'aborder avec de bonnes chances de réussite.

C'est pourquoi le comité recommande d'accepter le projet en le plaçant dans les meilleures conditions de réussite.



#### 4 • Analyse équipe par équipe et/ou par projet

Les quatre groupes travaillant sur les thèmes principaux du projet sont distingués pour la logique du rapport, et aussi parce qu'ils proviennent d'origines communes. Ils réunissent presque uniquement des experts, qui doivent maintenant constituer une équipe cohérente mais ne demandent pas à être spécifiquement encadrés dans leurs domaines respectifs.

##### Groupe G.1. « Sciences chromatographiques et pharmaceutiques. Synthèse organique »

- Intitulé de l'équipe: Sciences chromatographiques et pharmaceutiques. Synthèse organique.  
Responsable : Mme Claire ANDRE.
- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

|  | Dans le bilan | Dans le projet |
|--|---------------|----------------|
| N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)  | 5             | 5              |
| N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)  |               | 0              |
| N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaires 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité) |               | 0              |
| N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)                            | ns            | 1.5            |
| N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)                        | ns            | 1              |
| N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)   | 5             |                |
| N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées   | 3             | 3              |

Composantes et expertises du groupe.

Le groupe comprend deux professeurs de 1<sup>ère</sup> classe, et trois Maîtres de conférences, dont un titulaire de l'HDR. Il totalise 35 publications dans des revues scientifiques internationales.

Les travaux de ce groupe concernent principalement la mise au point de nouvelles méthodes de chromatographie moléculaire destinées à optimiser la séparation de molécules dans un mélange, avec un intérêt particulier pour la séparation des isomères. Ces méthodes chromatographiques ont été adaptées à la prévision de la reconnaissance entre un médicament et certaines cibles thérapeutiques comme l'arginase, ou à des membranes artificielles destinées à modéliser la diffusion des médicaments à travers la membrane cellulaire. Depuis deux ans, le groupe collabore avec le groupe "Microsystèmes" à la miniaturisation de systèmes séparatifs, dans la droite ligne du projet présenté. D'autres membres de cette équipe se consacrent à la conception rationnelle et la synthèse des molécules d'intérêt thérapeutique, avec un intérêt spécial pour la recherche d'inhibiteurs de l'acétylcholinestérase et d'antioxydants spécifiques.



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

Cette équipe possède une maîtrise reconnue en chromatographie appliquée au domaine biomédical et pour la conception de médicaments. Sa production scientifique est constante et de bon niveau. Les études des aspects expérimentaux et théoriques sont menées de front, comme il conviendra autant que possible de procéder pour le projet présenté, qui doit déboucher sur des applications médicales.

Le groupe est déjà implanté au sein du CHU et possède une expérience approfondie de la collaboration avec les médecins, les pharmaciens et les spécialistes des microsystèmes. Cette expérience devrait lui permettre d'optimiser le développement de ses thèmes de recherche au sein du projet global.

En effet, la synthèse et surtout la fonctionnalisation des nanoparticules, qui jouent un rôle central dans le projet présenté, reposeront sur ce groupe et il conviendra de renforcer ses compétences dans ce domaine par l'intégration de nouveaux chercheurs ou la collaboration avec des laboratoires extérieurs. Il en va de même quant à l'étude et à la modélisation des problèmes biologiques, qui nécessiteront le développement d'une expertise en biologie.

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

Au-delà de ses publications dans des journaux internationaux, la qualité des travaux de ce groupe est illustrée par le prix Jeune Chercheur de la division de chimie analytique décerné à un membre du groupe par la Société Française de Chimie.

Les compétences de ce groupe et leurs applications prévues dans le projet Nanomedicine devraient attirer de jeunes chercheurs et conduire à des collaborations qui lui permettront de renforcer son potentiel en biologie et en fonctionnalisation des nanoparticules.



## Groupe G.2. « Médecine »

- Intitulé de l'équipe et nom du responsable : Médecine.

Responsable : M. Eric DELABROUSSE.

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

|  | Dans le bilan | Dans le projet |
|--|---------------|----------------|
| N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)  | 4             | 4              |
| N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)  |               | 0              |
| N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaires 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité) |               | 1              |
| N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)                            | ns            | 1              |
| N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)                        | ns            | 1              |
| N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)   | 1             |                |
| N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées   | 4             | 4              |

### Composantes et expertises du groupe.

Le groupe est constitué de quatre praticiens hospitaliers, trois Professeurs et un Maître de Conférences expérimenté titulaire de l'HDR. Tous ses membres exercent d'importantes responsabilités hospitalières dans les domaines de l'imagerie médicale, de la médecine nucléaire et de la médecine interne. Il totalise 29 publications et de nombreuses communications à des conférences internationales.

Leur expertise en imagerie médicale, permettant de particulier de visualiser le fonctionnement cellulaire de différents organes, est utilisée notamment dans l'étude de la maladie de Parkinson, de la maladie d'Alzheimer et différents types de cancer. D'autre part, le groupe comprend un spécialiste en pathologie digestive et interventionnelle qui, au-delà de ses activités radiologiques diagnostiques et interventionnelles, poursuit des recherches sur la destruction lésionnelle par ultrasons, le contrôle de gestes de thermoablation par IRM, et la vectorisation radiologique interventionnelle d'agents actifs. Enfin, un autre membre du groupe étudie la physiopathologie de l'amylose à l'aide d'une technique chromatographique mise au point par le groupe G1.





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

Ce groupe est composé d'experts dans les sciences médicales, en particulier en imagerie et en radiologie. Outre leurs activités cliniques et médicales, ses membres ont effectué des recherches avancées dans leurs domaines, et collaboré entre eux et avec d'autres chercheurs participant au projet.

Ils ont acquis la maîtrise des domaines concernés par le projet (médecine nucléaire, radiologie interventionnelle, médecine interne) et une reconnaissance internationale à ces égards.

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

Par leurs activités, les membres de ce groupe sont parfaitement intégrés dans le tissu médical du CHU, tout en ayant l'expérience des relations avec les fondamentalistes de la nouvelle équipe. Même si leur rôle respectif dans le développement du projet doit être mieux précisé, leurs domaines de compétence, complémentaires, couvrent la plupart des besoins de la future équipe dans le domaine médical et clinique.

Ce groupe manifeste une volonté forte de s'impliquer dans la démarche du projet global, avec le soutien décidé de l'Université et du CHU, illustré concrètement par l'attribution de postes et de locaux.

Une telle situation est exceptionnellement favorable au développement d'un projet impliquant fortement science et médecine, et il convient de la mettre à profit.



### Groupe G3. « Optique et microsystèmes »

- Intitulé de l'équipe et nom du responsable : Optique et microsystèmes.  
Responsable : Mme Cathy MEUNIER.
- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

|  | Dans le bilan | Dans le projet |
|--|---------------|----------------|
| N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)  | 3             | 3              |
| N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)  |               | 0              |
| N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaires 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité) |               | 1              |
| N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)                            |               | 0              |
| N5 : 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 2.8 du dossier de l'unité)   | 4             |                |
| N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées   | 3             | 3              |

Composantes et expertises du groupe.

Le groupe comporte un Professeur de 1<sup>ère</sup> classe et deux Maîtres de Conférences expérimentés titulaires de l'HDR. Il a publié 31 articles dans des revues à comité de lecture entre 2006 et 2010, présenté de nombreuses communications à des conférences internationales et, fait notable également, pris 26 Brevets d'Invention depuis 2001. Celles-ci ont ainsi conduit à un grand nombre d'applications des microtechnologies au domaine médical, en particulier un « bio-nez » détecteur d'odeurs, et un biocapteur intégré à une fibre optique. Le groupe possède d'autre part une expertise confirmée dans le domaine des sciences de surface, en particulier celui des couches carbonées. Il possède enfin des compétences complémentaires qui lui permettront de participer à l'étude physicochimique des nanotubes et de s'associer efficacement au groupe G1 pour leur fonctionnalisation.

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

Les recherches de ce groupe touchent à la fois les applications et les domaines fondamentaux, comme il ressort de ses publications. Elles sont de grande valeur et internationalement reconnues dans ces domaines. Le nombre et la qualité des publications est très satisfaisant. La quantité de brevets d'invention, représentant un travail et une capacité d'innovation considérables, est impressionnante. Ce type de recherche est tout à fait approprié au projet présenté, qui doit aboutir à des applications médicales pratiques, et nécessaire pour le mener à bien.



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

Le groupe bénéficie d'une notoriété certaine, en particulier auprès des industries locales et des autorités concernées par le développement scientifique et technique régional. Il a bénéficié de 4 invitations à des conférences internationales depuis 2006. Il a à son actif plusieurs réalisations de haute technologie décrites dans les journaux scientifiques spécialisés, dont la presse et les revues techniques ont fait état.

Très impliqué dans les formations universitaires régionales, le groupe est dans d'excellentes conditions pour attirer de jeunes scientifiques intéressés par ses aspects scientifiques et technologiques très dynamiques, tels que le nouveau Maître de Conférence (non comptabilisé plus haut) qui vient de le rejoindre. Il peut de même recruter des étudiants et des stagiaires.

Le groupe dispose de nombreuses relations, contrats et collaborations avec le milieu industriel local, ainsi qu'avec les autorités régionales. Il a démontré sa capacité à intéresser ces interlocuteurs, à déposer des projets et à obtenir des contrats. Ses recherches sont ainsi tout à fait valorisées par l'attention qu'elles suscitent dans les milieux scientifiques, technologiques et médicaux.



#### Groupe G.4. « Physique moléculaire et modélisation »

- Intitulé de l'équipe et nom du responsable : Physique moléculaire et modélisation.

Responsable : M. Christophe RAMSEYER.

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

|  | Dans le bilan | Dans le projet |
|--|---------------|----------------|
| N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)  | 3             | 3              |
| N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)  |               | 0              |
| N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaires 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité) |               | 1              |
| N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)                            |               |                |
| N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)                        | ns            | 0              |
| N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)   | 6             |                |
| N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées   | 3             | 3              |

Composantes et expertises du groupe.

Le groupe comporte un Professeur de classe Exceptionnelle, un professeur de 1<sup>ère</sup> classe et un Maître de Conférences expérimenté, titulaire de l' HDR. Il totalise 31 publications dans des revues à comité de lecture de 2006 à 2010, et de très nombreuses communications à des conférences internationales. Ce groupe a une expertise très bien reconnue sur les propriétés des nanotubes de carbone et sur l'adsorption superficielle des molécules, parfaitement adaptés à la problématique du projet. C'est en grande partie ses travaux théoriques approfondis sur les nanotubes de carbone, par exemple l'étude de leurs propriétés diélectriques ou leur caractérisation par l'adsorption de gaz rares, qui appellent la future équipe à jouer un rôle prédominant dans les applications médicales de ces nanoparticules.

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

Les recherches de ce groupe sont de haute qualité. Il possède dans le domaine de la modélisation des nanotubes de carbone une expertise et une expérience reconnues au niveau international. Il s'appuie pour cela sur un mésocentre de calcul de la région Franche-Comté permettant de simuler l'interaction de 100 000 atomes sur des séquences pouvant durer jusqu' à quelques  $\mu$ s. Les théories sous-jacentes sont multi- échelles allant de la mécanique quantique, la dynamique moléculaire, la dynamique "à gros grains" jusqu'à des processus de type Monte Carlo et docking. Cette modélisation a permis de montrer la toxicité potentielle des C60 et d'analyser les processus de traversée de membrane pour un NTC fonctionnalisé ou non. Une étude énergétique fine a permis de modéliser les grandeurs thermodynamiques accessibles lors de mises en œuvre expérimentales.



Même s'il subsiste un hiatus entre la finesse de description des modèles et les données accessibles à l'expérimentateur en aval, cette équipe possède le potentiel humain et technique pour fournir des données permettant de guider la démarche de synthèse et de comprendre les maladies au niveau moléculaire.

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

Par son rayonnement international et l'intérêt fondamental de ses recherches, ce groupe possède tous les atouts pour attirer doctorants et stagiaires. L'application de son expertise aux domaines biologiques et médicaux doit, par son importance évidente, renforcer encore l'attrait qu'exerce cette équipe sur les jeunes scientifiques de haut niveau.

| Intitulé UR / équipe                                 | C1 | C2 | C3 | C4 | Note globale |
|--|----|----|----|----|--------------|
| Laboratoire de Nanomédecine, Imagerie, Thérapeutique | A  | A  | A  | A+ | 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 et Technologies

| Note globale | ST1       | ST2       | ST3       | ST4       | ST5       | ST6       | Total      |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|
| A+           | 6         | 9         | 12        | 8         | 12        | 11        | 58         |
| A            | 11        | 17        | 7         | 19        | 11        | 20        | 85         |
| B            | 5         | 5         | 4         | 10        | 17        | 8         | 49         |
| C            | 2         | 1         | 2         |           |           |           | 5          |
| <b>Total</b> | <b>24</b> | <b>32</b> | <b>25</b> | <b>37</b> | <b>40</b> | <b>39</b> | <b>197</b> |
| A+           | 25,0%     | 28,1%     | 48,0%     | 21,6%     | 30,0%     | 28,2%     | 29,4%      |
| A            | 45,8%     | 53,1%     | 28,0%     | 51,4%     | 27,5%     | 51,3%     | 43,1%      |
| B            | 20,8%     | 15,6%     | 16,0%     | 27,0%     | 42,5%     | 20,5%     | 24,9%      |
| C            | 8,3%      | 3,1%      | 8,0%      |           |           |           | 2,5%       |
| Total        | 100,0%    | 100,0%    | 100,0%    | 100,0%    | 100,0%    | 100,0%    | 100,0%     |

Intitulés des domaines scientifiques

Sciences et Technologies

ST1 Mathématiques

ST2 Physique

ST3 Sciences de la terre et de l'univers

ST4 Chimie

ST5 Sciences pour l'ingénieur

ST6 Sciences et technologies de l'information et de la communication

# UNIVERSITE DE FRANCHE-COMTE

## PRESIDENCE

UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ



**Références à rappeler :**  
S2UR120001780laboratoire de  
nanomédecine, imagerie et  
thérapeutique 0251215K

**Rersonne chargée du dossier :**  
Christiane GRILLIER

**☎ : 03 81 66 58 10**

### ADRESSE POSTALE :

1, rue Claude Goudimel  
25030 Besançon Cedex  
Fax : 03 81 66 50 25

### BORDEREAU DES PIECES ADRESSEES A :

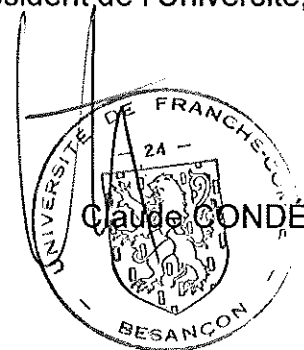
#### AERES

Comité d'évaluation de l'EA  
Laboratoire de nanomédecine, imagerie et thérapeutique

| DESIGNATION   | OBSERVATIONS     |
|---|------------------|
| - Observation et corrections des erreurs factuelles du rapport d'évaluation | Pour attribution |

Besançon, le 13 avril 2011

Le Président de l'Université,



---

S2UR120001780 laboratoire de nanomédecine, imagerie, thérapeutique 0251215K

---

### **1/ Corrections factuelles**

Merci de bien vouloir prendre en compte les corrections et ajouts suivants (mentionnés en rouge) –

#### **- Page de garde**

L'intitulé exact du laboratoire est : **Laboratoire de nanomédecine, imagerie et thérapeutique** (et non pas un intitulé en anglais).

#### **- Page 1**

Nom de l'unité : **Laboratoire de nanomédecine, imagerie et thérapeutique** (et non pas un intitulé en anglais).

Représentants des établissements et organismes tutelles de l'unité :

Mr Thierry MOULIN, **Université de Franche-Comté, Vice-Président délégué, chargé des relations avec le Centre Hospitalier Universitaire.**

#### **Autres observateurs**

Mr Emmanuel SAMAIN, **Directeur de l'UFR des sciences médicales et pharmaceutiques.**

Mr Dominique FELLMANN, **Directeur de l'IFR 133 Institut de biologie cellulaire et tissulaire.**

#### **- Page 3**

Le dernier groupe (G4) provient du laboratoire UTINAM (UMR 6213) placé sous les tutelles **de l'Université de Franche-Comté et du CNRS.**

### **2/ Observations**

Conformément au dossier projet transmis par l'Université de Franche-Comté à l'AERES, les effectifs prévisionnels 2012 de l'unité ne comportent pas d'ingénieurs, techniciens et personnels administratifs titulaires mais seulement deux IATOS contractuels.



|   | Dans le projet |
|---|----------------|
| N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)   | 15             |
| N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)   | 0              |
| N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaire 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité) | 4              |
| N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)                           | 0              |
| N5 : 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 2.8 du dossier de l'unité)  | 16             |
| N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées  | 13             |

Claude CONDE  
Président de l'UFC