



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
l'unité :

Transporteurs en Imagerie et Radiothérapie en
Oncologie (TIRO)

sous tutelle des
établissements et organismes :

Université de Nice-Sophia Antipolis

CEA

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 :

Transporteurs en Imagerie et Radiothérapie en
Oncologie (TIRO)

sous tutelle des
établissements et organismes :

Université de Nice-Sophia Antipolis

CEA

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Février 2011



Unité

Nom de l'unité : Transporteurs en Imagerie et Radiothérapie en Oncologie (TIRO)

Label demandé : UMR CEA

N° si renouvellement : E93

Nom du directeur : M. Thierry POURCHER

Membres du comité d'experts

Président :

M André PELEGRIN, Université Montpellier 1

Experts :

M. Jean-Claude ROSENWALD, Paris

M. Pierre CORDELIER, Université Paul Sabatier, Toulouse

M. Joël DE LEIRIS, Université Joseph Fourier, Grenoble (CNU)

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Jean ROSENBAUM

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

M. Albert MAROUANI, Université Nice-Sophia Antipolis

M. Eric QUEMENEUR, CEA



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

La visite de l'unité TIRO (Transporteurs en Imagerie et Radiothérapie en Oncologie) s'est déroulée le 10 février 2011 dans les locaux de la Faculté de Médecine sur le site du Centre Antoine Lacassagne (CAL) à Nice. Thierry Pourcher (Directeur, CEA), Jacques Darcourt (co-Directeur, PU-PH) et Georges Vassaux (DR INSERM, nouvel arrivant) ont tour à tour pris la parole afin de présenter le bilan et le projet de cette unité. L'ensemble des membres de l'unité, y compris les personnels localisés sur le site de Marcoule, a assisté à l'exposé puis aux questions du comité de l'AERES. Cette visite a été complétée par la tenue de trois réunions parallèles de rencontre des doctorants et post-doctorants, des ITAS, et des chercheurs.

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

Le thème de recherche de l'unité TIRO est l'étude de deux protéines membranaires impliquées dans le transport d'iodure dans le contexte de la cancérologie, notamment de la thyroïde, et dans celui de la radiotoxicologie. Cette unité de recherche installée dans les locaux de la Faculté de Médecine de Nice (Site Pasteur) réunit des cliniciens du Centre Antoine-Lacassagne et des biologistes (chercheurs, enseignant-chercheurs et ITARF) de l'UNSA (Université de Nice-Sophia Antipolis) et du CEA à Nice et à Marcoule. Depuis 2011, elle accueille également un CR et un DR Inserm venant de Nantes.

- Equipe de Direction :

Depuis 2004, le Directeur est M Thierry Pourcher, cadre scientifique confirmé (Grade E4) au Commissariat à l'Energie Atomique et aux Energies Alternatives (CEA). Le Dr Pourcher est également membre du Bureau du Conseil Scientifique de la Faculté de Médecine de Nice. Le directeur adjoint est M Jacques Darcourt, PU-PH, Chef du Service Central de Médecine au CAL depuis le 1er Septembre 2009 et responsable du département d'imagerie du CAL qui regroupe la Radiologie et la Médecine Nucléaire.

- 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)	4	4
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	2	4
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	1	2
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	4	4
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	1	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	1	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4	5



2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global sur l'unité:

L'unité TIRO étudie le rôle des transporteurs d'iodure NIS et SLC5A8 dans la fonction thyroïdienne, en oncologie et en radiotoxicologie ainsi que les applications potentielles de ces transporteurs en imagerie expérimentale et clinique. La stratégie d'approche pluridisciplinaire (biologie cellulaire et moléculaire, physiologie, médecine nucléaire et traitement du signal), même si elle doit encore être renforcée, garantit le développement de projets originaux et compétitifs.

L'unité TIRO est dynamique, soudée, homogène et jeune, autant de qualités indispensables pour la mise en place d'un projet de recherche ambitieux.

- Points forts et opportunités :

Cette unité développe des thématiques de recherches originales à l'interface de la clinique de par ses liens privilégiés avec le service de médecine nucléaire. Son expertise scientifique et technologique garantit l'émergence de résultats de très bon niveau.

L'unité a su développer un environnement technologique de haut niveau autour de l'imagerie pré-clinique du transport d'iodures. Après l'adaptation d'un SPECT/CT clinique à l'imagerie pré-clinique, l'unité a acquis un équipement dédié au petit animal dans le cadre d'un partenariat avec le fournisseur permettant de finaliser cette machine.

La thématique de l'unité s'inscrit dans les priorités du CEA en raison, notamment, de l'impact de ses travaux en radiotoxicologie.

La localisation de deux chercheurs CEA sur le site de Marcoule, qui pouvait être considérée en première analyse comme un handicap, s'avère constituer un point fort en raison de l'environnement scientifique et technique du site de Marcoule qui complète harmonieusement celui du CAL.

- Points à améliorer et risques :

L'unité TIRO doit encore améliorer sa connaissance des mécanismes moléculaires impliqués dans la régulation des protéines candidates qu'il étudie. Cela peut nécessiter des expertises complémentaires en biologie cellulaire et moléculaire.

- Recommandations:

Il est recommandé que l'unité TIRO se recentre sur un nombre plus restreint de projets, articulés en particulier autour de la thématique « NIS ». Le projet SLC5A8 est extrêmement original et prometteur, mais doit être rapidement validé par une publication de haut niveau afin de pérenniser ce thème dans l'unité. Si c'est le cas, il est fortement recommandé d'augmenter le nombre de personnes impliquées dans ce projet.

- Données de production :

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	4
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	2
A3 : Taux de producteurs de l'unité $[A1/(N1+N2)]$	0,5
A4 : Nombre d'HDR soutenues	0
A5 : Nombre de thèses soutenues	2



3 • Appréciations détaillées :

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

De manière globale, l'unité TIRO assure une production scientifique convenable dans les journaux de la spécialité. Depuis 2006, elle a publié 19 articles originaux (8 sur des travaux précliniques et 11 sur des travaux cliniques). Parmi ces articles, 11 comportent des auteurs de l'équipe comme signataires principaux (premiers et/ou derniers), et concernent de bons journaux de la discipline biochimie et biologie moléculaire tels que JBC (1 article) et ChemBiochem (1 article), ainsi que de la discipline endocrinologie tels que Journal of Endocrinology (2). La co-signature de 3 publications scientifiques entre biologistes et cliniciens témoigne de l'interaction grandissante entre recherche clinique et fondamentale dans cette unité.

L'arrivée, en 2007, d'un spécialiste en imagerie pré-clinique renforce la production scientifique avec des articles dans les meilleurs journaux de la discipline (J Med Nucl et Eur J Med Nucl Mol Imaging, notamment).

De même, l'arrivée de 2 nouveaux chercheurs Inserm dans ce groupe constitue un apport significatif en terme de niveau de publication notamment dans le domaine de la cancérologie (1 article dans Gut, 1 article dans International Journal of Cancer, 1 article dans British Journal of Cancer, 2 articles dans Clinical Cancer Research, 3 articles dans Cancer Research, 1 article dans Journal of Pathology) et de la thérapie génique (2 articles dans Molecular Therapy, 1 article dans Journal of Hepatology, 1 article dans Journal of Virology, 1 article dans Gene Therapy).

Deux thèses ont été soutenues et une est actuellement en cours.

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

Cette unité de recherche est attractive comme l'illustre l'arrivée récente de deux chercheurs Inserm d'excellent niveau.

Le nombre de contrats obtenus auprès des différentes agences de recherche, des collectivités locales et de l'industrie (InCA, ANR, ProCan, EDF) est remarquable compte tenu de la taille réduite de l'unité. Dans ce contexte, ce groupe est partenaire de programmes nationaux.

Au niveau international, l'unité TIRO co-organise avec la TUM de Munich des « Journées de Biologie et d'Imagerie Moléculaire en Oncologie ».

La valorisation de la recherche est excellente, notamment dans le cadre d'un partenariat industriel avec GE.

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

Il apparaît évident que la gouvernance et la vie dans l'unité sont excellentes. Un conseil de laboratoire a été mis en place, les réunions scientifiques sont tenues régulièrement avec l'ensemble des personnels, les membres de l'équipe ont tous été impliqués dans la construction du projet et la préparation de la visite AERES. De plus, les encadrants sont disponibles et réceptifs aux attentes des doctorants. Les chercheurs post-doctorants sont impliqués dans le programme de recherche de l'unité et soutenus par leurs responsables respectifs. Quatre enseignants se partagent des enseignements en Faculté de Sciences et de Médecine. Enfin, ce groupe a organisé des réunions scientifiques régionales (Journées « Iode et Cancer », Journée « Signatures Métabolique des Cancers »).



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

Il est recommandé que l'unité TIRO se recentre sur le projet « NIS », en conservant le projet SLC5A8 en émergence.

A l'heure actuelle, il est essentiel de mettre en évidence les mécanismes moléculaires dirigeant l'expression de NIS à la membrane plasmique, puisque la réussite de nombreux projets connexes en dépend. L'unité pourra ainsi utiliser son modèle original de culture de follicules thyroïdiens afin de répondre en partie à cette question.

Le nouveau projet de thérapie génique est très original, risqué, et devra profiter d'un soutien logistique et financier fort de l'unité.

Enfin, il est obligatoire de renforcer les compétences de la thématique « cancer », en particulier, au niveau expérimental.

Intitulé UR / équipe	C1	C2	C3	C4	Note globale
TRANSPORTEURS EN IMAGERIE ET RADIOTHÉRAPIE EN ONCOLOGIE (TIRO)	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 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

Nice, le 13 avril 2011

Affaire suivie par :
Eric DJAMAKORZIAN

Tél. : 04 92 07 69 05
Fax : 04 92 07 66 00

N/REF : 2011-1798

AERES
M. Pierre GLORIEUX
Directeur de la section des Unités
de recherche
20 rue Vivienne
75002 – PARIS

Ref : Rapport d'évaluation S2UR120001731 - Transporteurs en
Imagerie et Radiothérapie en Oncologie (TIRO) - 0060931E

Monsieur le Directeur,

Faisant suite au travail effectué par le comité de visite de l'AERES et du rapport d'évaluation émis sur l'Unité de Recherche « Transporteurs en Imagerie et Radiothérapie en Oncologie (TIRO) » portée par l'Université Nice Sophia Antipolis, vous voudrez bien trouver ci-joint la réponse que nous désirons apporter à ce rapport.

Celle-ci comporte à la fois quelques éléments correctifs factuels et des observations de portée générale allant dans le sens des recommandations très positives faites par le Comité de visite que nous remercions pour son travail constructif, notamment en matière de clarification des thématiques de recherche de cette unité.

Vous en souhaitant bonne réception,
Je vous prie de croire, Monsieur le Directeur, en l'expression de mes sentiments distingués

Pour le Président de l'Université de
Nice-Sophia Antipolis et par délégation,
Vice-Président délégué au Pilotage
de l'Autonomie et des Moyens




Robert TELLER

*Commissariat à L'Énergie Atomique
Université de Nice Sophia-Antipolis
Centre Antoine Lacassagne*

Dr Thierry Pourcher, Directeur
Laboratoire TIRO (Transporteurs, Imagerie et Radiothérapie en Oncologie)
CEA/DSV/IBEB/SBTN
Faculté de Médecine,
28 Av de Valombrose,
F-06107 Nice, France
Tel. (33) 04 93 37 77 10
Fax. (33) 04 93 37 77 17
e-mail : pourcher@unice.fr ou thierry.pourcher@cea.fr

Nice le 4 avril 2011

Objet : Lettre réponse au rapport d'évaluation du Comité de visite AERES

Nous avons pris connaissance du rapport d'évaluation que nous considérons être pertinent. Nous souhaiterions toutefois commenter brièvement la remarque principale et la demande du Comité d'experts.

La remarque concerne un risque d'éparpillement thématique. Nous sommes tout à fait conscients du risque que constitue une dispersion de nos projets. Nous avons déjà effectué des recadrages de nos thématiques dans ce sens et les recommandations du Comité de visite renforceront notre vigilance sur ce point. Comme cela a été préconisé, nous comptons notamment continuer à nous focaliser sur l'étude de la régulation du NIS et ses applications en Santé et en Radiotoxicologie.

En ce qui concerne la demande de renforcement de notre thématique « cancer », ce processus est déjà bien engagé avec l'accueil des deux chercheurs INSERM possédant une expérience importante dans le domaine. Nous consoliderons et continuerons à développer nos réseaux de collaborations avec des équipes locales, nationales et étrangères en cancérologie. Ces développements seront notamment basés sur les interactions déjà mises en place par notre équipe et les nouveaux arrivants INSERM. Il nous paraît important de mentionner aussi les fortes interactions que nous avons établies au cours de ses dernières années avec les pathologistes du site Pasteur à Nice (CAL, CHU et tumorothèque). Lors de notre présentation au Comité de visite, nous n'avions pas développé les perspectives que ces interactions nous permettent mais elles constituent un atout important (déjà illustré par une première publication) pour la réalisation de nos projets en cancérologie en nous permettant d'étudier de nombreux prélèvements de tumeurs et de bénéficier de l'expertise de pathologistes motivés.

Avec nos sentiments les meilleurs.



T. Pourcher

Thierry POURCHER