



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
la structure fédérative :
Interactions Cellulaires et
Applications Thérapeutiques
sous tutelle des
établissements et organismes :
Université d'Angers
INSERM
CNRS



Juin 2011



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
la structure fédérative :
Interactions Cellulaires et
Applications Thérapeutiques
sous tutelle des
établissements et organismes :
Université d'Angers
INSERM
CNRS



Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Juin 2011



Fédération

Nom de la fédération : Interactions Cellulaires et Applications Thérapeutiques

Label demandé : Structure Fédérative de Recherche

N° si renouvellement : IFR 132

Nom du directeur : M. Ramaroson ANDRIANTSITOHAINA

Membres du comité d'experts

Président :

M. Pierre GALANAUD, Université Paris Sud

Experts :

M. Robert GARDETTE, Université Paris Descartes

M. Thierry LETELLIER, Université de Bordeaux 2

M. Joël MAZURIER, Université de Lille 1

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Bernard DASTUGUE

Représentant(s) des établissements et organismes tutelles :

M. Jean-Louis FERRIER, Vice-Président Recherche, Université d'Angers

M. Jean-Paul SAINT-ANDRÉ, Doyen, Faculté de Médecine

M. Olivier DUVAL, Directeur de l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Ingénierie de la Santé

M. Jean-Pierre BENOIT, Président du Comité de la Recherche en matière Biomédicale et de Santé Publique

Mme Amina MOUSSA, Directrice de la Recherche et des Affaires Médicales, CHU

M. Rozenn TANGUY, service Recherche du Conseil régional

Mme Marianne DESMEDT, Déléguée Régionale, INSERM (absente et contactée par téléphone à l'issue de la visite)



Rapport

1 • Introduction

- Déroutement de l'évaluation :

Les membres du Comité et le Délégué Scientifique ont eu une première rencontre la veille de la visite. La visite a eu lieu le 7 juin 2011. Elle a débuté par une réunion à huis clos entre les membres du Comité et le Délégué Scientifique. Le responsable du projet, assisté du directeur adjoint, a ensuite présenté le bilan du dernier mandat de l'IFR, ainsi que le projet. L'ensemble des responsables d'équipes, les Doyens des facultés de Médecine et de Pharmacie, le Vice-Président recherche de l'Université et le Président du Comité de la recherche biomédicale et en Santé Publique étaient présents lors de cette présentation. La discussion, à laquelle ont participé les chefs d'équipe ainsi que le directeur du Centre de Recherche Clinique, a été suivie par une présentation de certaines plates formes, ce qui a permis une discussion générale sur les plates formes.

Les membres du comité se sont ensuite entretenus successivement avec les enseignants-chercheurs et chercheurs, avec les personnels ITA et IATOS, avec les représentants des tutelles et avec le directeur et le directeur adjoint pressentis.

- Historique de la structure, localisation géographique des chercheurs et description synthétique de son domaine d'activité :

La structure fait suite à l'IFR 132, qui avait le même intitulé, et avait été créé en 2004, puis renouvelé en 2008.

Durant ces deux mandats, cet IFR a joué un rôle structurant indéniable, reflété par un enrichissement en équipes labellisées et par l'accueil de nouveaux chercheurs. Créé en 2004 à partir d'une unité INSERM, une ERIT-M et 2 EMI, il regroupait à la fin du deuxième mandat quadriennal 5 UMR INSERM (dont une mixte avec le CNRS), 2 équipes INSERM (rattachées à l'U892 de Nantes) et 5 UPRES (dont 1 associée INvS). Il accueille également le Centre de Recherche Clinique (CRC) du CHU.

La structure a été fortement soutenue par les tutelles et par la Région, notamment en terme d'équipement scientifique, grâce à des financements dans le cadre de Plans PluriFormations et du CPER et de programmes soutenus par des appels d'offres régionaux, par le Cancéropôle Grand Ouest, Atlantopôles Biothérapies, BiogenOuest.

Six plates formes jouant le rôle de services communs ont été articulées autour de ces équipements: Production d'anticorps monoclonaux (PADAM, labellisée IBISA), Service Commun d'Imageries et d'Analyses Microscopiques (SCIAM), Single Nucleotide Polymorphism (SNP), Centre d'Imageries Fonctionnelles Appliquées en Biologie et en Médecine (CIFAB), Service Commun de Cytométrie et d'Analyses Nucléotidiques (SCCAN), Service Commun d'Animaleries Hospitalo-Universitaires (SCAHU).

Ce soutien s'est également concrétisé par une opération immobilière qui a permis le regroupement de la plupart des acteurs de la recherche biomédicale en un site unique (programme IRIS 1). Des surfaces de 8 000 m² ont été mises à la disposition de 5 structures INSERM, de 3 UPRES et de 3 plates formes. Ce bâtiment, situé sur le site du CHU, abrite également le plateau de biologie hospitalière, ce qui permet de mutualiser un certain nombre d'équipements et de moyens. Les équipes de recherche y ont emménagé à l'automne 2010. Un deuxième volet d'un peu plus de 2 000 m² (IRIS 2) est programmé, et permettra de regrouper l'ensemble des laboratoires de recherche, des plateaux techniques et des services communs impliqués dans la recherche biomédicale.



La SFR structure sa recherche selon 3 grands axes : cancérologie, immunologie et infectiologie; cardiovasculaire, métabolisme et nutrition, tissus calcifiés et biomatériaux; vectorisation et ciblage thérapeutique. Des exemples de réalisations impliquant plusieurs équipes et entrant dans cette logique ont été présentés, en inflammation, en vectorisation et thérapie cellulaire, et dans le domaine des microparticules (où ces recherches ont donné lieu à plusieurs projets translationnels);

- **Equipe de Direction :**

Elle est constituée par le demandeur, qui était Directeur Adjoint de l'IFR 132, et par un Directeur Adjoint. Cette équipe de direction est soutenue par les instances et épaulée par des chefs d'équipes manifestement attachés à une dynamique commune.

- **Effectifs propres à la structure (personnels affectés spécifiquement à la structure fédérative à la date du dépôt du dossier à l'AERES):**

Les personnels des plates formes conservent leur affectation dans les unités constituantes. Un mi-temps de secrétariat (INSERM) était consacré à l'IFR. La gestion de la secrétaire qui assurait cette fonction a été temporairement reprise par l'ADR, dans le cadre d'un centre de gestion commune. La Déléguée Régionale a informé le comité de visite que les personnels de ce centre de gestion commune seraient remis à la disposition de la direction de la SFR dès le début du prochain mandat.

2 • **Appréciation sur la structure fédérative**

- **Avis global:**

Avis global très positif, en raison des réalisations à mettre à l'actif de l'IFR 132, notamment de l'important capital en équipement acquis et structuré en services communs. Malgré les problèmes des années récentes, son Directeur Adjoint a su proposer un projet scientifique fédérateur, dont le soutien par les instances est pour le comité à la fois justifié et indispensable au futur de la recherche biomédicale à l'université et au CHU d'Angers.

- **Points forts et opportunités :**

La structure proposée, dans la continuité de l'IFR 132, présente d'indiscutables points forts, et offre des opportunités scientifiques certaines pour l'Université d'Angers.

Le potentiel scientifique représenté par les équipes constitutives, qui ont fait l'objet d'une évaluation récente de l'AERES, est indéniable. La structure bénéficiera également d'un environnement scientifique de qualité, sur le site d'Angers grâce aux interactions bien établies avec les autres équipes du CHU, mais également avec la SFR QUASAV. Les interactions et complémentarités avec Nantes, au sein du PRES UNAM sont en cours de définition.

Un autre atout de cette structure est représenté par le nombre et la diversité des équipements scientifiques, acquis grâce à un soutien fort de l'Université et des Instances Régionales. Ces équipements, qui sont déclinés au sein des plates formes de la SFR, apportent aux acteurs de la recherche des outils remarquables. Ils ont joué, et devraient continuer à jouer un rôle structurant.

Le soutien actif et coordonné à la recherche biomédicale du site est mis en lumière par le regroupement des acteurs de la recherche dans un bâtiment unique, qui abrite également le plateau technique hospitalier, et qui comporte un centre de prélèvements et des facilités de stockage d'échantillons conformes à la réglementation. La dynamique créée par ce regroupement, relativement récent, est perceptible lors des discussions avec les personnels.



Comme c'est souvent le cas pour ce type de structure fédérative, il est difficile d'apprécier dans la production scientifique ce qui revient aux équipes et ce qui traduit la valeur ajoutée de la structure. Les publications communes existent, avec un niveau honorable. Les réalisations en terme de valorisation, qui se sont appuyées sur des outils scientifiques mis à disposition au sein des plateaux techniques, représentent un point fort: 23 brevets avec licences d'exploitation, et création de 2 start ups chargées d'exploiter ces brevets.

L'important soutien de la tutelle universitaire, qui a la volonté de faire émerger un centre régional fort en recherche biomédicale et l'aide conséquente de la région ont déjà été mentionnés. Les relations avec le CHU ont été renforcées, et l'orientation affichée vers la recherche translationnelle, confirmée par le responsable du CRC, assise sur un bon rapport fondamental/clinique, doit être encouragée.

- **Points faibles et risques :**

L'IFR 132 a connu une période de difficultés, liée entre autres au déménagement dans les nouveaux locaux, qui a retenti sur la bonne marche et le fonctionnement de l'IFR.

Le déficit de gouvernance, flagrant au cours des deux dernières années, a entraîné un blocage administratif, a retenti sur l'image de l'IFR, et a sans doute pénalisé le porteur du projet.

- **Recommandations :**

Les deux principales recommandations à l'équipe de direction concernent les plates formes et la communication interne.

Il est nécessaire d'offrir une meilleure visibilité du fonctionnement des plates-formes, qui apparaissent soit très liées à l'Université, soit pas assez déconnectées des unités. Une gestion commune des plates formes devrait être développée.

Le projet prévoit la création de 3 nouvelles plates formes, qui s'ajouteront aux 6 plates formes déjà existantes. Le comité recommande de mieux définir l'argumentation scientifique pour la mise en place des nouvelles plates-formes en projet.

La communication interne devrait être mieux développée, en s'appuyant sur des règles de gouvernance qui pourraient être améliorées par rapport au schéma proposé (par exemple, représentation des ITA, rôles respectifs du bureau et du conseil). Des actions structurées permettraient également de redynamiser l'animation scientifique, qui s'est ralentie notamment du fait du déménagement et de la préparation du projet quinquenal.

Il conviendrait également d'utiliser au mieux le site web mis en place au cours du quadriennal précédent.

L'Université et les EPST devront s'investir dans le financement du fonctionnement et du personnel de la SFR. En particulier, il sera important de reconduire le poste de secrétariat de 0,5 ETP et d'affecter du personnel sur la plate forme d'imagerie du petit animal.



3 • Appréciations détaillées :

- Bilan de l'activité scientifique issue de la synergie fédérative :

Dans l'ensemble, le bilan est satisfaisant en terme de publications internationales impliquant au moins 2 membres de l'IFR (cf ci-dessous).

L'IFR a accueilli de nouveaux chercheurs, notamment 2 chercheurs statutaires en 2010-2011.

Des projets communs ont été réalisés dans le cadre des thèmes transversaux, notamment des projets transnationaux centrés sur les microparticules, avec 6 publications communes, 1 thèse soutenue et 2 mémoires de M2 réalisés.

- Réalité et qualité de l'animation scientifique :

L'animation scientifique a été de bonne qualité (53 conférences invitées, dont 25 intervenants étrangers; 5 journées thématiques biannuelles; une participation financière à 2 colloques organisés par des membres de l'IFR; plusieurs participations à des manifestations Grand Public) jusqu'à une période récente, où la dynamique s'est infléchie pour des raisons contextuelles. Les projets d'animation se positionnent dans l'esprit de ces réalisations, en y ajoutant des réunions chercheurs/cliniciens, en réactivant le site web, en mettant en place des ateliers technologiques.

En matière de formation, le comité a noté la volonté de la future SFR d'organiser conjointement avec l'Ecole Doctorale une école thématique d'une journée une fois par an, sur un thème transversal.

Le comité a apprécié le dynamisme dont ont fait preuve le directeur et son adjoint pressentis dans leur démarche, ainsi que leur implication dans le projet. La discussion avec les chercheurs et enseignants-chercheurs a confirmé que l'équipe de direction recueille un accord pour porter ce projet, dont les acteurs sont conscients qu'il conditionne l'avenir du site.

- Pertinence et qualité des services techniques communs :

Le comité souligne la gamme remarquable d'équipements regroupés en 6 plates formes au sein de la SFR, notamment en imagerie. L'une d'entre elles est labellisée IBISA.

La discussion avec les personnels a traduit le fait que la mutualisation des équipements semble bien fonctionner. Toutefois, l'accès à ces plates formes sera amélioré par un système de réservation pour l'accès aux différentes plates formes, qui est en cours de mise en place mutualisée, sous l'égide de la SFR.

- Réalité et degré de mutualisation des moyens des unités :

Le taux de mutualisation est de 5% du budget récurrent de chacune des unités, pour un total environ 30k€/an.

- Valorisation des résultats de la recherche :

Entre 2007 et 2010, l'IFR peut faire état de 44 publications cosignées par au moins deux membres d'équipes distinctes, parues dans des revues internationales d'IF >1, dont une trentaine d'IF > 3, avec des articles dans de bonnes revues de spécialités comme Blood, Gastroenterology, Am J Respir Crit Care Med, Brain, J Hepatol, Biomaterials, Arthritis Rheum, FASEB J... On note également une participation de membres de l'IFR à un article dans New Engl J Med, au titre du groupe français d'étude des vascularites.

Les membres de l'IFR ont déposé 23 brevets et 2 créations d'entreprises sont issues des unités constituantes.



- Pertinence du projet de stratégie scientifique, complémentarité / insertion par rapport aux autres structures fédératives présentes sur ce site.

Il s'agit d'un très bon projet au plan de la stratégie scientifique. L'articulation avec la SFR QUASAV et avec le CHU est un élément très positif. Le comité a noté qu'une réflexion est engagée sur les complémentarités avec Nantes.

Le directeur et le directeur adjoint ont fait preuve de leur motivation pour renouveler le fonctionnement de cette structure fédérative, pour continuer à être les interlocuteurs vis à vis de la région. Ils souhaitent mettre à profit le mandat à venir pour la faire éventuellement évoluer vers un centre de recherche organisé autour des deux bâtiments de recherche qui seront prochainement implantés sur le même site.

Le comité a également noté l'attente forte de l'ensemble des personnels pour le succès de l'actuel projet scientifique fédérateur.

Le comité estime que cette SFR représente une véritable nécessité pour maintenir un axe de recherche biologie-santé sur le site de l'Université d'Angers.

Il souligne que ce projet ne pourra aboutir qu'à un certain nombre de conditions: de la part de l'équipe de direction, un effort majeur de concertation au sein de la SFR, ainsi que la définition de règles de gouvernance efficaces tout en demeurant consensuelles; de la part des tutelles, un soutien fort.

Université d'Angers
Bâtiment IHURIS
Rue des Capucins
49100 – ANGERS Cedex

Ramaroson ANDRIANTSITOHAINA
Directeur de Recherche INSERM
Porteur de la « Structure Fédérative »
Patrick SAULNIER
Professeur d'Université
Directeur adjoint de la « Structure Fédérative »

INTERACTIONS CELLULAIRES et APPLICATIONS THERAPEUTIQUES

Observations de portée générale sur le rapport dévaluation

L'ensemble des membres de la structure fédérative de recherche « interactions cellulaires et applications thérapeutiques » et le porteur du projet remercient le comité de visite pour leur travail et leur rapport.

Nous avons noté avec grand intérêt et satisfaction les commentaires positifs rapportés dans cette évaluation, et tout particulièrement le caractère fédérateur du projet scientifique, le potentiel scientifique des équipes constitutives, les relations étroites et complémentaires avec les équipes du CHU, mais également avec la SFR QUASAV, l'attractivité du site ainsi que les efforts de valorisations et le caractère translationnel de la recherche qui est menée. Nous avons également noté les évaluations positives sur l'ouverture de la SFR avec nos collègues nantais, et les discussions menées avec le PRES l'UNAM.

Nous avons enfin apprécié les commentaires du comité sur les points forts de la SFR concernant le nombre et la diversité des équipements scientifiques déclinés au sein des plateformes, le regroupement des acteurs de la recherche biomédicale dans un bâtiment unique (unités de recherche, plates formes et plateau technique hospitalier). Le comité a également souligné l'important soutien de la tutelle universitaire avec la volonté de faire émerger un centre régional fort en recherche biomédicale et l'aide conséquente de la région.

Concernant les points à améliorer :

- Meilleure visibilité du fonctionnement des plates formes et gestion commune:

Nous sommes conscients de la nécessité de donner une meilleure visibilité au fonctionnement des plates formes existantes et les nouvelles plateformes. Cet effort a été entrepris sur le site depuis le dépôt du dossier et converge avec les recommandations du comité de visite.

Il est légitime que ces plates formes soient liées à l'Université dans la mesure où il s'agit des plates formes appartenant à l'Université. Nous avons travaillé avec l'Université, l'établissement de critères nécessaires pour définir la notion de plates formes notamment dans sa gouvernance, sa gestion, le financement, l'ouverture aux unités constituantes et au CHU mais également aux utilisateurs extérieurs tant d'origine publique que privée et enfin sur la charte mentionnant les cahiers de charges. Le compte-rendu de ce travail, en concertation avec d'autres SFR du site et notamment la SFR végétale, a été validé par le conseil scientifique de l'Université et sera mis en œuvre. L'ensemble des éléments contenus dans cette charte répond aux recommandations du comité. Il est également mis en avant le développement de la gestion commune de ces plateformes. L'ouverture prochaine du site Web de la SFR facilitera les gestions des plates formes avec les procédures de réservation en ligne et le suivi des opérations.

Concernant les nouvelles plateformes, depuis le dépôt du dossier, nous avons travaillé sur les argumentations scientifiques pour leur mise en place. Concernant la plateforme métabolomique, un comité directoire a été mis en place avec les argumentations scientifiques mettant en avant les expertises des unités du site en santé pour avoir une meilleure visibilité de l'offre. Cette plate forme travaillera en étroite collaboration avec la plate forme métabolomique développée par la SFR végétale du site Angers et les activités qui s'y développent sont complémentaires aux autres plates formes métabolomiques de la région dans une vision de politique régionale au travers Biogèneouest. La plate forme Vectoris répond à un

besoin de transfert vers la clinique des vecteurs colloïdaux en laboratoire sur la base de l'expertise angevine reconnue au niveau internationale. Enfin, la plate forme ciblage de molécules était d'actualité lors du dépôt du dossier. L'évolution des réflexions et des réalisations très récentes sur la même thématique au niveau régional nous amène à réfléchir quant à la meilleure stratégie à prendre concernant cette plate forme.

L'ensemble de ces critères nous amène à concentrer principalement nos efforts sur les points forts mentionnés par le comité de visite

- Communication interne :

Concernant les règles de gouvernance, nous allons tenir compte des recommandations et suggestions du comité de visite en travaillant sur la composition du bureau et les rôles respectifs du bureau et du conseil.

Nous allons proposer une composition d'un bureau restreint à une dizaine de personnes qui, outre le directeur et le directeur adjoint de la SFR comprendra des représentants des unités labellisées par un EPST et universitaires, des plateformes, des personnels techniques, des étudiants et post-doctorants ainsi que du centre de recherche clinique. Le bureau assistera le directeur dans la préparation des réunions du conseil et l'application des décisions prises par le conseil de l'IFR. Les membres de ce bureau posséderont une voix délibérative sur les propositions élaborées soumises aux membres du conseil de la SFR. Les personnalités qui siègeront en tant qu'invités auront une voix consultative.

Les rôles respectifs du bureau et du conseil seront définis, proposés et appliqués après validation afin de répondre aux attentes et aux besoins des personnels pour le succès du projet actuel avec un effort de concertation au sein de la SFR. Il s'agit de tendre vers des règles de gouvernance efficaces tout en demeurant consensuels.

Les différentes animations scientifiques proposées auront pour objectif de dynamiser la communication interne mais également les relations avec nos partenaires externes. Les dispositifs proposés se caractérisent par leurs diversités et prennent en compte tous les éléments permettant des interactions fortes et efficaces entre les acteurs du site biologie-santé. Ces animations portent sur les journées thématiques, séminaires thématiques, écoles thématiques, réunions entre chercheurs et cliniciens, ateliers technologiques, appels à projets, communication interne et externe (site web).

Nous demanderons à l'Université et les EPST d'investir dans le financement du fonctionnement et du personnel de la SFR et notamment l'affectation du personnel sur les différentes plateformes comme la plate forme d'imagerie du petit animal mentionnée par le comité.

- Valeurs ajoutées de la SFR

Nous mettons en place les protocoles de recherche translationnelle et de recherche clinique avec des cohortes bien établies et des approches fondamentales pluridisciplinaires qui abordent l'ensemble des échelles du vivant du moléculaire à l'animal entier. La mise en commun de ces compétences augmentera le potentiel à publier dans des « top outstanding journals » et d'augmenter les publications communes démontrant ainsi les valeurs ajoutées de la SFR. Nous allons concentrer notre effort pour arriver à ce but au cours du quinquennal à venir.

Le directeur et le directeur-adjoint de la SFR continueront à être les interlocuteurs vis-à-vis des collectivités, de la région et mettront à profit ce mandat dans l'espoir de faire évoluer la structure actuelle vers un centre de recherche organisé autour de deux bâtiments de recherche implantés sur le même site dans le CHU. Le but étant de maintenir un axe de recherche biologie-santé de qualité sur le site de l'Université d'Angers avec des expertises reconnues au niveau régional, national et international.

R Andriantsitohaina

