



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
la structure fédérative :

Fédération de recherche en imagerie multimodalité

FRIM

sous tutelle des
établissements et organismes :

Université Paris 7 – Denis Diderot

Université Paris 13 – Paris-Nord

Institut National de la Santé Et de la Recherche
Médicale



Mars 2013



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

Section des Unités de recherche

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des Unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glaudes



Fédération

Nom de la fédération : Fédération de Recherche en Imagerie Multimodalité (FRIM)

Label demandé : SFR

N° si renouvellement :

Nom du directeur : M^{me} Dominique LE GULUDEC

Membres du comité d'experts

Président : M. Pierre-Yves MARIE, Université de Lorraine

Experts : M. Philippe FRANKEN, Université de Bruxelles

M. Tony LAHOUTTE, Université de Bruxelles

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Patrick LACOLLEY

Représentant(s) des établissements et organismes tutelles :

M. Nicolas de ROUX, Université Paris 7

1 • Introduction

• Déroulement de l'évaluation :

Cette évaluation a été réalisée jeudi 28 mars de 14h à 17h15 à la faculté de Médecine de Bichat. Le projet a tout d'abord été exposé de 14 h à 15h15 par la coordinatrice de la SFR avec des présentations plus spécifiques des projets cardio-vasculaires et des projets en hépatologie et oncologie digestive.

Une table ronde a été ensuite organisée avec des représentants des principales unités utilisatrices de la plateforme, ainsi qu'avec des représentants des différentes tutelles (CHU, Faculté de Médecine, Université).

Ensuite, une réunion a été organisée de 15h45 à 16h15 avec le personnel spécifiquement affecté à la SFR ainsi qu'avec des représentants des post-doctorants et Ingénieurs des unités utilisatrices de la plateforme.

Le comité AERES a pu ensuite se réunir pour définir les points essentiels de cette évaluation et du présent rapport.

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

Cette plateforme était initialement une composante d'un Institut Fédératif de Recherche créé en 2001, l'Institut Claude Bernard. En 2005, cette plateforme est devenue un centre d'explorations fonctionnelles intégré (CEFI), réunissant un laboratoire d'explorations fonctionnelles par échographie et des appareils d'imagerie isotopique dont une gamma caméra dédiée aux explorations sur le petit animal.

Le CEFI est devenu une plateforme IBISA à partir de 2009 et s'est ensuite enrichi de plusieurs appareils d'imagerie dédiés au petit animal : appareil d'échographie Visualsonics, un système d'imagerie hybride SPECT/CT Bioscan, un microTEP Philips et plus récemment, en 2011, un appareil d'IRM 7 Tesla. L'ensemble de ces appareils a été obtenu dans les années 2010-2011, si bien que cette plateforme est relativement récente au moins dans sa conformation actuelle.

Cette plateforme s'est aussi équipée d'un matériel d'analyses auto-histo-radiographiques spécifiques pour les émetteurs de positons, d'un générateur de Gallium pour la synthèse de traceurs TEP originaux. Enfin, il est prévu d'installer très prochainement un appareil hybride SPECT/ IRM grâce à des fonds provenant de l'appel d'offres du Grand Emprunt. PARIS-Centre constitue un des sept nœuds du réseau FLI, qui est financé dans le cadre de cet appel d'offres.

L'ensemble des appareils est regroupé à la Faculté de Médecine de Bichat et l'organisation générale repose sur 2 unités de Tutelle (Unités UMR_S 773 et UMR_S 698) et sur la participation de nombreuses unités parisiennes associées (UMR_S 699, UMR_S 676, UMR_S 700, UMR_S 843, UMR_S 872, EA 2496 ...).

Cette plateforme est non seulement liée au réseau national FLI, mais elle est aussi intégrée aux projets du LABEX INFLAMEX et de 3 DHU (FIRE, PROTECT, UNITY).

• Equipe de Direction :

Le comité de surveillance se réunit 2 fois par an et est composé par la coordinatrice, un représentant de chaque unité de tutelle ou associée, le coordinateur du nœud PARIS Centre du réseau FLI, et un représentant de l'UFR.

Un comité de laboratoire se réunit 1 fois par mois et un comité scientifique, composé de cinq experts externes, se réunit 1 fois par an.

• Effectifs propres à la structure :

Un total de 36 personnes, correspondant à 14 équivalents Temps Plein (ETP), travaillent sur la plateforme. Cependant, seulement deux à trois ETP sont spécifiquement rattachés à la plateforme : une technicienne de recherche à plein temps, un ingénieur de recherche à plein temps (mais qui est seulement en cours de recrutement), ainsi qu'une secrétaire et un cadre administratif qui sont à temps partiel.



2 • Appréciation sur la structure fédérative

• Avis global:

L'avis global est très favorable, compte tenu :

1. de l'importance et de la qualité des publications internationales, y compris pour la partie de recherche en Imagerie qui est supportée par les 2 unités de tutelle (une quarantaine de publications par an dans les dernières années) et en dépit du caractère relativement récent de cette plateforme (la plupart des équipements a été installée en 2010-2011),

2. de la valorisation des travaux de recherche (un brevet par an depuis 5 ans, très nombreux partenariats industriels),

3. de la qualité et de la diversité des équipements d'imagerie (échographie, IRM, TEP, SPECT...),

4. de la qualité de l'animation scientifique, de la communication et de l'information sur l'activité de la plateforme (cf : site internet spécifique particulièrement bien conçu),

5. du dynamisme insufflé par une coordinatrice, qui est un vrai « leader d'opinion » à l'échelle internationale dans le domaine de l'imagerie moléculaire clinique et préclinique.

• Points forts et opportunités :

En plus des cinq points forts déjà énumérés dans le précédent paragraphe, il faut souligner :

1. la qualité des nombreuses équipes de recherche en biologie, qui sont associées au projet et pour lesquelles cette plateforme est une source d'enrichissement et de valorisation des programmes de recherche,

2. l'important soutien des tutelles, en particulier sur les aspects financiers qui sont essentiels pour la réalisation d'une telle plateforme.

• Points faibles et risques :

La croissance très rapide de cette plateforme n'est pas uniquement un point fort mais elle peut être aussi un point de fragilité. En particulier, cette plateforme a pour l'instant surtout inclus et intéressé un personnel de spécialistes en recherche en biologie et/ou en santé. Il n'y a pas de connexion directe, mais seulement des principes de collaboration avec des équipes: 1) de recherche en chimie et radiochimie de nouveaux radio traceurs et 2) de recherche technologique sur les différentes méthodes d'imagerie et en traitement d'images.

On peut être surpris de l'absence quasi complète de chercheur, post-doctorant ou ingénieur capables de mener une telle recherche technologique. Cette plateforme gagnerait très certainement à inclure un tel personnel. Ceci semble d'autant plus important que l'équipement SPECT / IRM, qui sera bientôt installé, est en lui-même un sujet de recherche technologique. Cet équipement ne pourra très certainement pas être utilisé de manière optimale sans un tel personnel.

• Recommandations :

Comme cela est suggéré dans le précédent paragraphe, il peut être recommandé de renforcer l'ensemble du consortium en intégrant des équipes et/ou un personnel susceptible de travailler : 1) sur la chimie et la radiochimie de nouveaux traceurs, 2) sur l'instrumentation médicale (SPECT, PET et IRM) et/ou 3) sur les méthodes d'analyses et de quantification du signal en imagerie.

3 • Appréciations détaillées :

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

L'activité scientifique est importante et de qualité, aussi bien pour les études d'imagerie qui sont réalisées par les deux unités de tutelle, que pour les parties « Imagerie » des études réalisées par les équipes partenaires.

Il y a encore une séparation nette entre les publications de Médecine Nucléaire et celles utilisant l'IRM, ce qui est entre autre explicable par l'installation relativement récente de ces appareils, en particulier, de l'IRM (2011). Cependant, l'imagerie multimodale, utilisant à la fois l'IRM et les techniques de Médecine Nucléaire, est clairement l'objectif affiché à court terme et c'est cet objectif qui a d'ailleurs permis de concevoir le projet du futur imageur hybride SPECT IRM.

• Réalité et qualité de l'animation scientifique :

Une réunion scientifique est organisée à un rythme bimensuel au niveau de la plateforme, ce qui semble être un rythme cohérent avec ce qui peut être organisé au niveau d'une plateforme. Il est en effet difficile de faire mieux, compte tenu de l'importance des sollicitations en termes de réunions scientifiques aussi bien au niveau des unités impliquées dans le fonctionnement de la plateforme, qu'au niveau des autres structures dont dépend cette plateforme (le réseau FLI, le LABEX, les 3 DHU, l'UFR, l'AP-HP, ...).

Ces réunions ont, semble-t-il, beaucoup de succès, en particulier vis-à-vis des étudiants doctorants et des post-doctorants avec lesquels nous avons pu nous entretenir. Il s'agit visiblement aussi d'un point de rencontre apprécié par les directeurs d'équipes.

• Pertinence et qualité des services techniques communs :

L'organisation et les procédures sont bien décrites et elles sont facilement accessibles grâce à un site internet qui est particulièrement bien conçu. Même si la plupart des équipements d'imagerie sont d'installation relativement récente, l'expérience du fonctionnement en plateforme est déjà ancienne (début des années 2000) et l'organisation est bien rodée, ce qui est apparu tout à fait évident lors de la visite du comité.

Peu de personnel est directement affecté à la plateforme, ce qui limite bien sûr, les capacités à offrir des services techniques communs. Actuellement, ceci ne pose que peu ou pas de problème. Cependant, compte tenu du rythme de croissance de cette plateforme et de l'arrivée prochaine d'un appareil hybride SPECT/IRM), il est possible que les services techniques communs deviennent alors sous dimensionnés. Ce sera très probablement le cas pour ce qui est des compétences d'ingénierie nécessaire au bon fonctionnement des appareils et à la quantification et à l'extraction des données d'imagerie (cf. paragraphe sur les points faibles et les risques).

• Réalité et degré de mutualisation des moyens des unités :

Les unités de tutelles ou partenaires s'investissent beaucoup dans la plateforme, ce dont témoigne le nombre important d'ETP qu'elles affectent à cette plateforme (cf. supra).

Cette plateforme est aussi un lieu important d'échanges scientifiques entre les différentes unités, ce qui semble avoir un impact très favorable sur la conception des nouveaux projets, avec une vraie valorisation des expériences et des savoirs-faires de chacun.

Cependant, comme cela a été souligné précédemment, très peu de personnel est directement affecté à la plateforme, ce qui limite bien sûr les possibilités de mutualisation.

• Valorisation des résultats de la recherche :

Comme cela a été souligné précédemment, il existe une importante valorisation avec des publications de qualité sur l'imagerie ou utilisant l'imagerie, mais avec aussi de nombreux brevets (un brevet par an depuis 4 à 5 ans) et de très nombreuses collaborations industrielles.



Cette plateforme est particulièrement attractive pour les jeunes chercheurs et médecins chercheurs, et elle l'est aussi pour la recherche de financements puisque cette plateforme a été associée à une dizaine de projets européens et à 7 projets ANR.

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

La croissance très rapide de cette plateforme avec l'importance des moyens engagés font qu'il est difficile d'envisager une stratégie très précise sur le long terme.

Cependant, les ingrédients semblent réunis pour que cette entreprise réussisse, avec en particulier :

- 1.les engagements très volontaires des tutelles, des investigateurs et des unités associées ;
- 2.les importantes connexions internationales (nombreux projets européens) et avec les autres plateformes parisiennes ou françaises (Réseau FLI) ;
- 3.des procédures et une organisation bien décrites et bien appliquées, avec un effort particulièrement important d'information (cf. site internet).



4 • Observations générales des tutelles

Le Président

P/VB/RL/QG/YM – 2013 - 187

Paris, le 23 avril 2013

M. Pierre Glaudes
Directeur de la section des unités de l'AERES
20 rue Vivienne
75002 PARIS

S2SFI40006438 - Fédération de Recherche en Imagerie Multimodalité - FRIM - 0751723R

Monsieur le Directeur,

Je tiens en premier lieu à remercier les membres du comité de visite de l'AERES pour la production du rapport sur la situation de la SFR « Fédération de Recherche en Imagerie Multimodalité – FRIM », rapport élogieux qui souligne l'importance et la qualité des publications internationales liées à la structure fédérative, le souci de la valorisation des travaux de recherche, la qualité et la diversité des équipements d'imagerie, la qualité de l'animation scientifique sur l'activité de la plateforme et le dynamisme insufflé par une coordinatrice « leader d'opinion » à l'échelle internationale dans le domaine de l'imagerie moléculaire clinique et préclinique.

L'université fera, à la mesure de ses moyens, les efforts nécessaires pour maintenir ce niveau d'excellence et assurer le développement des projets à venir portés par les membres de cette plateforme. Elle sera également attentive au développement des collaborations avec des équipes en chimie et radiochimie de nouveaux traceurs, ou encore avec celles de recherche technologique dans le champ de l'imagerie et en traitement d'images.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de toute ma considération.

Vincent Berger



Tél +33 (0) 1 57 27 55 10
Fax +33 (0) 1 57 27 55 11
secretariat.president@univ-paris-diderot.fr
www.univ-paris-diderot.fr

Adresse Postale
Présidence
Grands Moulins
75205 Paris Cedex 13



Paris le jeudi 11 juillet 2013

Monsieur le Président de l'AERES
20 rue Vivienne
75002 PARIS

Evaluation de la demande de Structure Fédérative : Fédération de Recherche en Imagerie Multimodalité (FRIM)

Structure actuelle: CEFI (IFR Claude Bernard)

Nom du Directeur: Dominique Le Guludec

Monsieur le Président,

Le personnel de la plateforme remercie chaleureusement le Comité d'Evaluation de l'AERES pour la qualité de son évaluation, l'excellent état d'esprit dans laquelle elle s'est déroulée, et la qualité de ses remarques et suggestions.

Nous souhaitons apporter ici quelques éléments de réponse concernant le rapport et l'avenir de la structure.

Appréciation sur la Structure Fédérative

1. « La croissance très rapide de cette plateforme n'est pas uniquement un point fort mais elle peut-être aussi un point de fragilité. En particulier, cette plateforme a pour l'instant surtout inclus et intéressé un personnel de spécialistes en recherche en biologie et/ou en santé. Il n'y a pas de connexion directe, mais seulement des principes de collaboration avec les équipes : 1/ de recherche en chimie et radiochimie de nouveaux radio traceurs et 2/ de recherche technologique sur les différentes méthodes d'imagerie et en traitement d'images. »

La recherche effectuée sur la plateforme est, cela est tout à fait vrai, essentiellement une recherche en biologie et/ou santé. Le point fort de cette plateforme est justement son insertion dans un tissu de recherche biologique et santé de grande qualité avec lequel une très forte collaboration est établie. Sa taille actuelle lui impose un centrage de ses projets sur ces axes forts. Une diversification vers la chimie et le traitement d'image ne pourront se faire sans une croissance de la structure.

Néanmoins, il existe de vraies collaborations déjà structurées, en fonction des besoins et des projets, avec:

1/ des équipes de chimie. D'une part au niveau national avec l'Equipe de Chimie de l'Université Paris 7 Itodys (CZ Dong) avec laquelle est développé en particulier le Collagelin

pour l'imagerie moléculaire de la fibrose, la société Pharmaleads (co-développement de ligands oligopeptidiques ciblant les sérine-protéases, brevet en cours), le CEA/SIMOPRO (co-développement de ligands peptidiques), Université Paris 13 (co-développement de ligands polysaccharidiques) et Inserm U930 (Pr D. Gulloteau, marquage au Fluor-18 de polysaccharides) ; d'autre part au niveau européen avec le Cyclotron Research Center (CRC) de l'Université de Liège (J Aerts). Joel Aerts, chimiste et radio-pharmacien, vient d'obtenir un poste de PU associé dans notre faculté et va venir travailler à partir de septembre sur les projets de la structure. Cela permettra de conforter également les partenariats avec cette Université.

2/ des équipes de développement technologique et de traitement d'image avec l'IMNC - UMR 8165 CNRS - Université Paris 7 et 11, en particulier avec Irène Buvat. Cette collaboration concerne la quantification du signal dans les parois artérielles; elle fait l'objet d'un contrat d'interface du Dr Samuel Burg, médecin de la plateforme, qui travaille à mi-temps à l'U8165. On peut citer également le travail de plusieurs physiciens des 2 équipes sur l'application à l'imagerie préclinique d'une méthode originale de quantification dosimétrique basée sur l'estimation *in vivo* de la valeur S à l'échelle du voxel (Dieudonné et al., J Nucl Med 2010, 2011, et 2013) et sur le traitement du signal en IRM. Les développements méthodologiques réalisés par le groupe de recherche de Bernard Van Beers dans le domaine de l'élastographie par IRM ont ainsi résulté en des avancées technologiques importantes dans la caractérisation mécanique des tumeurs implantées (Jugé & al., Radiology 2012, 264(2) 436-44). La détection des métastases hépatiques par IRM de diffusion à haut champ, un domaine technologique novateur, a également fait l'objet d'importantes avancées (Wagner & al., Eur. Radiol. 2012, 23(8) 2156-64). Finalement, des développements méthodologiques réalisés sur la plateforme, qui visent à examiner la fonction hépatique au moyen d'agents de contrastes hépatosécifiques ont fait l'objet d'un vif intérêt de la part de la communauté internationale (Lagadec & al., procs. 29th ESMRMB, 2012, *magna cum laude* award).

Le comité a cependant raison sur la nécessité à l'avenir de renforcer et développer ces collaborations dans les 2 domaines. L'Ile de France a cet avantage d'offrir une possibilité de travail en réseau avec d'autres équipes spécialisées, mais l'intégration de compétences en radio-chimie et en analyse d'image sera un des défis du prochain mandat.

2. « On peut être surpris par l'absence quasi-complète de chercheur, post-doctorant ou ingénieur capables de mener une telle recherche technologique. Cette plateforme gagnerait très certainement à inclure un tel personnel. Ceci semble d'autant plus important que l'équipement SPECT/IRM qui sera bientôt installé est lui-même un sujet de recherche technologique. Cet équipement ne pourra pas être utilisé de manière optimale sans un tel personnel. »

Il s'agit d'une faiblesse actuelle de notre plateforme, que nous avons également identifiée et qui devra être améliorée. Un ingénieur de recherche va être recruté par l'Université et sera dédié au projet d'imagerie hybride. Il reste cependant difficile de faire venir des doctorants et des post-doctorants dans le groupe et le coût de la vie est très élevé en Ile-de-France. Nous allons néanmoins travailler dans ce sens. Par ailleurs, le réseau FLI va permettre un travail technologique commun et il est dans nos intentions de faire venir des équipes extérieures intéressées par ce projet dans le cadre de FLI.

3. « Peu de personnel est directement affecté à la plateforme, ce qui limite bien sûr les capacités à offrir des services techniques communs. Actuellement, ceci ne pose que peu de problème. Cependant, compte tenu du rythme de croissance de cette plateforme et de

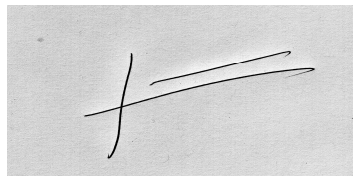
l'arrivée prochaine d'un appareil hybride, il est possible que les services communs deviennent alors sous-dimensionnés. Ce sera probablement le cas pour ce qui est des compétences d'ingénierie nécessaire au bon fonctionnement des appareils et à la quantification et à l'extraction des données d'imagerie. »

Il s'agit clairement d'un problème identifié à la fois par la structure et par les tutelles. Comme indiqué au-dessus, un ingénieur de recherche va être recruté à la création de la SFR. L'Université est limitée par ses moyens mais souhaite nous aider dans ce sens.

Conclusions.

Nous sommes conscients du manque de moyens humains dans cette structure qui est toute récente. Néanmoins, elle a déjà démontré sa capacité de production scientifique dans sa configuration actuelle.

L'un de nos objectifs principaux en termes de ressources humaines sera de conforter le potentiel humain en ingénieur et en chimie, et de renforcer les collaborations avec les équipes du site et celles de FLI dans ce domaine.

A handwritten signature in black ink on a light gray background. The signature consists of a vertical stroke on the left, a horizontal stroke across the middle, and a long, slightly curved horizontal stroke extending to the right.

Dominique Le Guludec