



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur la structure
fédérative :

Institut Paris-Sud d'Innovation Thérapeutique

IPSIT

sous tutelle des

établissements et organismes :

Université Paris-Sud

Centre National de la Recherche Scientifique - CNRS

Institut National de la Santé et de la Recherche

Médicale - INSERM



Décembre 2013



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

Section des Unités de recherche

*Pour l'AERES, en vertu du décret du 3
novembre 2006¹,*

- M. Didier HOUSSIN, président
- M. Pierre GLAUDES, directeur de la section
des unités de recherche

Au nom du comité d'experts,

- M. Jean-Claude FLORENT, président
du comité

¹ Le président de l'AERES « signe [...], les rapports d'évaluation, [...] contresignés pour chaque section par le directeur concerné » (Article 9, alinea 3 du décret n°2006-1334 du 3 novembre 2006, modifié).



Fédération

Nom de la fédération : Institut Paris-Sud d'Innovation Thérapeutique

Label demandé : Structure Fédérative de Recherche Institut Paris-Saclay d'Innovation thérapeutique (SFR-IPSIT) / Unité Mixte de Service

N° si renouvellement :

Nom du directeur : M^{me} Françoise BACHELERIE

Membres du comité d'experts

Président : M. Jean-Claude FLORENT, CNRS, Institut Curie, Paris

Experts :

- M^{me} Marie-Aleth LACAILLE-DUBOIS, Université de Bourgogne (représentante du CNU)
- M. Jacques LEBRETON, Université de Nantes (représentant CoNRS)
- M. Lauret MICOUIN, Université Paris 5 Descartes
- M. Pierre-Yves RENARD, Université de Rouen (représentant CoNRS)

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Pierre VIERLING



1 • Introduction

Déroulement de l'évaluation

L'évaluation de la structure fédérative (SF) « Institut Paris-Sud d'Innovation Thérapeutique » (IPSIT) ex-IFR 141 a principalement été effectuée sur dossier. Néanmoins, une brève présentation a été faite le 28 novembre 2013 conjointement par l'actuel directeur (M. Jean-Daniel BRION, PU Université Paris-Sud) et la future directrice (M^{me} Françoise BACHELERIE, DR INSERM) de la SF devant le comité d'experts qui était réuni pour l'évaluation de l'UMR 8076 CNRS « Biomolécules : Conception, Conception, Isolement, Synthèse » (BioCIS) qui est un des laboratoires de l'Université Paris-Sud porteurs de la SF et de l'ex-IFR 141.

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

Créé en 2010, l'institut fédératif IFR 141 IPSIT est issu de la fusion de l'IFR 141 "Innovation Thérapeutique: du Fondamental au Médicament, ITFM" créé en 2006 par M. Rodolphe FISCHMEISTER et de l'IFR 13 « Institut Paris-Sud - cytokines » créé en 1994 par M. Pierre GALANAUD.

Les partenaires institutionnels impliqués sont l'Université Paris Sud, l'INSERM et le CNRS auxquels se sont joints l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris et le Centre chirurgical Marie Lannelongue. Les sites d'implantation sont relativement proches: la Faculté de Pharmacie à Châtenay-Malabry, le Centre INSERM près de l'Hôpital Antoine Béchère à Clamart et le Centre Chirurgical Marie-Lannelongue (CCML) au Plessis-Robinson.

L'IFR IPSIT regroupe actuellement 15 unités et 8 plateformes technologiques. Pour le prochain quinquennat, la SF IPSIT regroupera 10 unités à savoir, 3 UMR INSERM - (U 769, U 996 et U 999), 2 UMR CNRS (8076 et 8612), et 5 EA (401, 4041, 4043, 3544). Ces unités représentent 31 équipes de recherche comptant au total près de 500 membres dont 320 statutaires (28 % PR, PUPH et DR ; 40 % de MCU, MCUPH et CR ; 32 % de BIATSS et ITA) réunies autour d'une unité mixte de services (UMS) constituée des 8 plateformes technologiques. La création et la labélisation INSERM/CNRS de cette UMS (qui sera dirigée par M. Rodolphe FISCHMEISTER) sont en cours. Ces 8 plateformes sont :

- 1) Animalerie et Exploration Fonctionnelle (ANIMEX) ;
- 2) Imagerie cellulaire (MIPSIT) ;
- 3) Protéome et Transcriptome (TRANSPROT) ;
- 4) Service d'Analyse du Médicament et des Métabolites (SAMM) ;
- 5) Criblage moléculaire (CIBLOT, associant à la Chimiothèque du Patrimoine national une bibliothèque construite à partir des cibles identifiées par les biologistes) ;
- 6) Interactions Moléculaires ;
- 7) Immuno-monitorage (PLAIMMO : analyse par cytométrie en flux et de masse) ;
- 8) Pathologie Expérimentale et Télé-expertise (PHIC).

Elles sont localisées sur les 2 sites de Chatenay-Malabry et de Clamart.

La SF IPSIT a pour but de favoriser les projets à l'interface de la chimie et de la biologie, de fédérer les interactions entre les unités de recherche et l'UMS afin d'apporter aux enseignants-chercheurs et chercheurs les expertises scientifiques, méthodologiques et instrumentales, nécessaires à la réalisation de leurs projets en vue d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et d'améliorer les connaissances en sciences du médicament. Les projets scientifiques attenants sont :



1) l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques dans le domaine de la cardiologie, de la cancérologie, de l'infectiologie ou encore de l'immunologie ;

2) dans le domaine de la science du médicament : la conception, la biodistribution et mécanisme d'action des principes actifs, l'étude physico-chimique, la formulation et la vectorisation de principe actifs.

La SF s'inscrit également dans le projet Initiative d'Excellence de l'Université Paris-Saclay (IdEx UPSay) qui implique, à l'horizon du prochain quinquennat, le regroupement géographique de l'UMS et des unités constituant la SF au sein de la future Faculté de Pharmacie sur le plateau de Saclay ainsi que leur association au projet de « Centre de Recherche sur le Médicament et l'Innovation Thérapeutique ».

Les unités constituantes se situent à l'interface chimie-biologie clinique. Par ailleurs, 15 des 31 équipes sont rattachées au LabEx « Laboratoire d'Excellence en Recherche sur le Médicament et l'Innovation Thérapeutique » (LERMIT).

Equipe de Direction

Le directeur actuel de l'IFR 141 est M. Jean-Daniel BRION et la directrice-adjointe est M^{me} Françoise BACHELERIE qui en sera la directrice pour le prochain quinquennat. Elle sera alors assistée par M. Jean-François PEYRAT comme directeur-adjoint et sera aidée par M^{me} Elizabeth CERNEAZ, directrice administrative (IE). Cette équipe de direction est entourée par un bureau de direction qui comprend 8 membres élus parmi les membres du comité de direction lui-même composé de 35 membres qui sont les directeurs d'unités, des responsables des équipes constituantes, des responsables scientifiques des plateformes et des membres invités (doyens des Facultés de Pharmacie et de Médecine, représentants des partenaires institutionnels).

Dans sa configuration actuelle, la coordination entre les plateaux techniques et les unités de recherche est assurée à plusieurs niveaux de gouvernance, via les plateformes dont la responsabilité scientifique est assurée par des chercheurs ou enseignants-chercheurs mis à disposition par les unités constituantes de l'IFR et via le comité de direction.

L'IFR réunit annuellement un Conseil d'Institut composé des différentes catégories de personnels (6 rang A, 6 rang B, 4 rang C et 4 rang D). Un règlement intérieur de l'IFR définit toutes les missions.

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

Actuellement, 18 ingénieurs, techniciens et autres personnels sont affectés en propre à l'IFR et assument la responsabilité technique et assurent le fonctionnement des plateformes. Au cours des années 2010-2013, le nombre de postes techniques affectés à l'IFR a été maintenu, les départs ayant été compensés par des recrutements. Pour le quinquennat à venir, ces personnels seront tous affectés à l'UMS et seront sous la responsabilité du directeur de cette UMS.



2 • Appréciation sur la structure fédérative

Avis global

Les objectifs de cette fédération de recherche se situent à l'interface chimie-biologie-clinique avec 52 % de biologistes, pharmacologistes et cliniciens et 48 % de chimistes (chimistes de synthèse (14 %) et physico-chimistes, analystes et galénistes (34 %)). La SF a parfaitement fédéré les scientifiques autour des 8 plateaux techniques avec une bonne synergie d'action entre eux. Le thème fédérateur basé sur l'innovation thérapeutique s'articule autour de deux axes. Le premier axe est relatif aux nouvelles cibles thérapeutiques notamment en cardiologie, en cancérologie, en immunologie et microbiologie, et dans le développement. Le second axe concerne une meilleure connaissance du médicament dans le domaine de la conception, biodistribution et mécanisme d'action de molécules d'intérêt thérapeutique, de la physico-chimie du médicament et de la formulation et vectorisation.

Les entités qui composent la SF IPSIT ont une production scientifique très soutenue (2340 publications, 48 brevets). La production scientifique de travaux directement issus de plateformes (publications, brevets, valorisation industrielle) est variable selon les plateformes. L'on note de nombreuses publications inter-unités, unités/plateforme.

Les interactions de l'entité avec son environnement socio-économique et en particulier avec des sociétés de biotechnologies ou pharmaceutiques sont bonnes. C'est le cas également de la plupart des plateformes qui ont établi des collaborations avec des PME.

Points forts et opportunités

La SF IPSIT compte à son actif plusieurs réalisations qui sont :

- le développement de technologies innovantes au sein des plateformes associées à l'IFR ;
- la création du LabEx LERMIT auquel participent 15 équipes de l'IPSIT et qui a pour objectif la conception, le développement de nouveaux outils thérapeutiques dans le traitement de pathologies telles que le cancer, les maladies cardiovasculaires et infectieuses et celles du système immunitaire ;
- le partenariat avec Flow-Cytech lauréat de l'appel d'offre Equipex qui a permis l'acquisition d'un cytomètre de masse CyTOF, équipement pionnier en Europe qui associe la spectrométrie de masse et la cytométrie de flux ;
- l'implication de l'IFR dans le projet d'IdEx Paris-Saclay avec un regroupement géographique des unités et des plateformes technologiques au sein du nouveau "Centre de recherche sur le médicament et l'innovation thérapeutique" sur le plateau de Saclay à l'horizon 2018-20 ;
- la création des plateformes "pathologie expérimentale et télé expertise" (PHIC) et "Interactions moléculaires" ;
- le maintien des personnels sur les plateformes ;
- l'acquisition d'équipements mi-lourds mutualisés pour un montant total de plus de 4 M€ en réponse à divers appels à projets ;
- les nombreux contrats industriels entre les différentes plateformes et des sociétés de biotechnologies ou pharmaceutiques qui illustrent la pertinence des infrastructures mutualisées ;
- la participation importante des ingénieurs des plateformes à des enseignements théoriques et/ou pratiques dans des formations diverses (L3, M1 et M2 modules de l'école doctorale, formation permanente, séminaires).

Points faibles et risques

L'absence de statuts, un manque de visibilité des projets scientifiques impliquant les unités et l'UMS (et ses plateformes), un positionnement flou de la SF au sein des différentes structures et actions fédératives existantes ou à créer dans le cadre de la mise en place du Campus Paris Saclay sont les 2 points faibles majeurs du dossier présenté.



Le maintien du parc instrumental, très conséquent et souvent de très haute technologie, aux meilleurs standards techniques, et les moyens et ressources humaines de l'UMS qui sont indispensables pour les recherches menées par les unités porteuses de la SF ne sont pas totalement garantis sur le moyen et long terme. Enfin, le comité d'experts a noté un certain manque de communication en direction des personnels des unités qui n'étaient pas suffisamment informés notamment des actions et opérations menées et des orientations prises par la SF.

Recommandations

Il est impératif que la SF procède le plus rapidement possible à l'élaboration de ses statuts qui définissent très clairement les missions et les objectifs de la SF, sa gouvernance et ses différentes instances, leur composition, leurs missions et les modalités pour en être membre, son fonctionnement, un règlement, etc.

La SF IPSIT devra dégager une partie des ressources financières nécessaires au maintien opérationnel de l'UMS et de ses plateformes, mais surtout assurer plus de collaborations et d'interactions entre les unités/équipes participant à la SF, via des financements ciblés de projets collaboratifs.

Pour l'achat de nouveaux équipements et en particulier d'équipements lourds, il est recommandé d'effectuer des études de marché, même succinctes, plus systématiques sur les besoins des unités de la SF et la maintenance des équipements souhaités au niveau national.

Pour pouvoir maintenir le parc instrumental de l'UMS aux meilleurs standards techniques, la SF devra promouvoir une UMS ouverte à une plus large communauté d'utilisateurs. Elle doit aussi mener des actions de communication et d'animation plus fortes aussi bien en direction des personnels des unités porteuses qu'en direction de l'extérieur et notamment vis-à-vis de l'industrie.



3 • Appréciations détaillées

Bilan de l'activité scientifique issue de la synergie fédérative

Voir plus haut : les points forts et opportunités.

A ce bilan très positif, il faut rajouter la participation très active de personnels (PR, DR, MCU, CR, ITA ou BIATSS) des différentes unités constituantes de la SF (soit 3 ETP) qui assurent la responsabilité scientifique de certaines plateformes de l'UMS.

Réalité et qualité de l'animation scientifique

L'animation scientifique est très pertinente et donne une bonne visibilité de l'IPSIT. Les actions se déclinent en 6 points:

- des demi-journées scientifiques "les lundis de l'IPSIT" sont organisées bimestriellement sur des thèmes fédérant les équipes de la SF par un comité d'animation constitué de chimistes et biologistes et d'un représentant de plateforme (2 à 3 réunions scientifiques/an). Les thèmes traités sont axés sur l'innovation thérapeutique (Pharmacogénétique, spectrométrie de masse, nanoparticules, antipaludiques) et autres thématiques adaptées à la structure pluridisciplinaire de la SF ;

- la création d'un site web outil de communication interne indispensable entre les plateformes et les unités ;

- l'existence de Journées communications (Demi-journées pour l'intégration des nouveaux entrants, posters lors du colloque LERMIT en 2012, la participation aux « rencontres universités -entreprises ») ;

- une subvention à la recherche pour les jeunes chercheurs (2 projets à l'interface chimie-biologie), même si cet effort de soutien des jeunes chercheurs et des collaborations entre équipes reste insuffisant ;

- une réunion annuelle d'un comité scientifique dans chaque plateforme qui dresse un bilan scientifique et technique ;

- une participation active des responsables de plateformes à la formation par la recherche (Masters, etc.).

Pertinence et qualité des services techniques communs

Les services communs sont parfaitement adaptés aux thématiques de recherche de l'IPSIT au vu de l'ensemble de la production scientifique impliquant des enseignants-chercheurs, chercheurs mis à disposition par les unités, ingénieurs et personnels techniques affectés aux plateaux techniques.

Réalité et degré de mutualisation des moyens des unités

Le budget de la SF était constitué des recettes provenant de la mutualisation (7 % qui correspondent au prélèvement de 5 % des dotations de fonctionnement des unités constituantes (hors contrats)), de prestations (31 %), de sa dotation propre (15 %), et de dotations diverses ERM, DIM-idF, etc. (45 %). Le principe de fonctionnement des plateformes (et de la future UMS) est basé sur leur autonomie financière impliquant un équilibre entre les dépenses (fonctionnement, maintenance) et recettes (mutualisations et prestations). A l'avenir, les plateformes étant regroupées dans une UMS, le budget de la SF sera amputé des prestations qui seront versées au budget de l'UMS.

Les unités constituantes contribuent aussi via leur implication directe dans les missions scientifiques des plateformes en particulier par la mise à disposition de certains de leurs propres personnels comme responsable scientifique et à la gouvernance de la SF.



Valorisation des résultats de la recherche

La valorisation de la recherche effectuée dans les unités de la SF et associant les plateformes est remarquable. On dénombre 2340 publications avec une participation très importante des ingénieurs et techniciens des plateformes en qualité de co-auteur ou en citation dans les remerciements en fonction de leur degré d'implication dans les travaux. Les dépôts de brevets (48) et les collaborations industrielles sont nombreux pour certaines unités avec des partenariats industriels bilatéraux.

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

La disparition du programme IFR fait qu'une structure SF apparaît à l'ensemble des membres de l'actuel IFR IPSIT, ainsi qu'à l'Université Paris-Sud et aux EPST partenaires, comme la plus adaptée à la pérennisation de l'IPSIT.

Pour le prochain contrat quinquennal, parmi les quinze unités membres de l'actuel IPSIT, trois ne sont pas reconduites et deux vont fusionner avec d'autres unités. Les dix unités (cf. historique plus haut) qui résultent de ces restructurations seront toutes membres de la future SF IPSIT. En ce qui concerne les huit plateformes, celles-ci resteront sur leurs sites respectifs et seront intégrées au sein d'une UMS en création, dont la direction sera confiée à M. Rodolphe FISCHMEISTER. Cette UMS sera aussi membre partenaire de la future SF IPSIT.

Le projet SF IPSIT s'inscrit dans la continuité de l'actuel IFR IPSIT. Il implique une approche pluridisciplinaire et repose sur une étroite collaboration entre unités/équipes scientifiques particulièrement complémentaires associant chimistes, physico-chimistes, biologistes, pharmacologues. Les deux thèmes fédérateurs de la SF restent l'apport de connaissances en sciences du médicament et l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques. Le projet du prochain quinquennat s'inscrit aussi dans le projet IdEx Paris-Saclay et dans la création du « Centre de Recherche sur le Médicament et l'Innovation Thérapeutique ». Il s'efforcera de renforcer et d'intensifier les interactions scientifiques établies par l'IFR actuel avec son environnement local, régional et national incluant des collaborations industrielles. La SF est également adossée à l'EquipEx FlowCytech et 5 de ses unités sont partenaires du labEx LERMIT.

Le fonctionnement global de la SF (gouvernance, instance de pilotage, animation scientifique, construction de projets communs en relation avec l'UMS, renforcement de collaborations, etc.) s'inspirera fortement de celui de l'IFR actuel. Il convient de souligner la pertinence des thèmes développés et l'importance des plateformes (et donc de la future UMS) dans la réalisation des travaux et le développement des projets.

Il apparaît pertinent d'envisager une gestion rationnelle des personnels affectés aux plateformes dans une UMS et le maintien de la synergie existante entre les laboratoires partenaires et les plateaux techniques au sein de la nouvelle structure SF. Cette pérennisation des structures mises en place depuis près de 15 ans dans l'IFR permettrait de conserver l'expertise scientifique afin que la SF puisse, dans la continuité de l'IFR, apporter aux équipes de recherche toute l'aide scientifique dans l'innovation thérapeutique. Par ailleurs, elle permettra aussi dans un futur proche dans le cadre du projet IdEx Paris Saclay, le regroupement géographique des unités constituant la SF sur le plateau de Saclay et leur insertion plus efficace dans le projet d'un « Centre de Recherche sur le Médicament et l'Innovation Thérapeutique ».

Compte tenu de la complémentarité des thématiques des équipes de recherche associées à cette SF, un effort particulier devra être mis en place pour assurer un financement de projets de recherche communs afin de renforcer encore plus la cohérence de cette SF, ces financements devront être mis en adéquation et complémentaires avec ceux issus du LabEx LERMIT. Le budget de l'UMS devra être consacré non seulement au fonctionnement des plateformes mais également à la création de nouvelles plateformes, notamment la modélisation moléculaire essentielle aux chimistes, biologistes, physico-chimistes et galénistes de la future SF.



4 • Observations générales des tutelles

Le Président de l'Université Paris-Sud

à

Monsieur Pierre GLAUDES
Directeur de la section des unités de recherche
AERES
20, rue Vivienne
75002 Paris

Orsay, le 11 mars 2014

N/Réf. : 36/14/JB/LM/AL

Objet : Rapport d'évaluation de structure fédérative de recherche
N° S2SF150007989

Monsieur le Directeur,

Vous m'avez transmis le 18 février dernier, le rapport d'évaluation de la structure fédérative - Institut Paris Saclay d'Innovation thérapeutique - n° S2SF150007989 et je vous en remercie.

L'université se réjouit de l'appréciation portée par le Comité sur cette structure fédérative et prend bonne note de ses suggestions.

Les points à améliorer seront discutés avec la directrice de la structure fédérative dans un esprit constructif pour l'avenir de la recherche à l'université.

Vous trouverez en annexe les éléments de réponse de Madame Françoise BACHELERIE, Directrice adjointe et de Monsieur Daniel BRION, Directeur de la structure fédérative.

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


Jacques BITTOUN
Président

PRÉCIPITATION
Bâtiment 300
91405 ORSAY cedex



Professeur Jean Daniel BRION
Directeur de l'IPSIT
Docteur Françoise Bachelerie
Directeur Adjoint de l'IPSIT

Châtenay, le 3 mars 2014

STRUCTURE FEDERATIVE :
Institut Paris-Sud d'Innovation Thérapeutique (IPSIT)
Comité AERES du 28 novembre 2013

OBSERVATIONS DE PORTÉE GÉNÉRALE

L'équipe de direction remercie le Comité d'experts de l'AERES pour son analyse du bilan présent de l'IFR Institut Paris-Sud d'Innovation Thérapeutique et de leurs recommandations dans le cadre de la création de la SF Institut Paris-Saclay d'Innovation Thérapeutique.

Les statuts réglant le fonctionnement général de la SF s'inspireront de ceux de l'IFR IPSIT actuel, comme d'ailleurs il est mentionné en dernière page du rapport. Actuellement en cours de finalisation, ils feront l'objet d'une étroite concertation avec la direction de la future Unité Mixte de Service.

La mission de la SF sera de catalyser, avec la direction de l'UMS, les réflexions et discussions en vue d'acquérir des équipements à développer sur les plateformes ; la dynamique qui a permis à l'IPSIT de se doter d'un parc d'appareils (plus de 4 millions d'euros ces quatre dernières années) et de valoriser les recherches (2 400 publications), sera poursuivie.

Les actions synergiques entre les équipes des Unités de la SF et de l'UMS seront pérennisées et amplifiées par le biais d'appel à projets ouverts en interne, mais aussi à l'externe (collaborations industrielles), comme il a été réalisé au cours du présent contrat et recommandé par le Comité.

La communication en direction des personnels est réalisée au travers du site WEB entièrement refondu depuis deux ans et, conformément aux statuts, par la convocation annuelle du Comité de direction (qui réunit les responsables d'équipes et les responsables de plateformes) et du Comité d'Institut (qui comprend des membres représentants élus des différents collègues).

Docteur Françoise BACHELERIE
Directeur Adjoint de l'IPSIT.-

Professeur Jean Daniel BRION
Directeur de l'IPSIT.-