



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

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Fédération de recherche :

Institut de Médecine Prédictive et de
Recherche Thérapeutique (IMPRT-IFR 114)

de l'Université de Lille 2



mars 2009



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

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Fédération de recherche :

Institut de Médecine Prédictive et de

Recherche Thérapeutique (IMPRT-IFR 114)

de l'Université Lille 2



Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

mars 2009



Rapport d'évaluation

La Fédération de recherche :

Nom de la Fédération : INSTITUT DE MEDECINE PREDICTIVE ET DE RECHERCHE THERAPEUTIQUE

Label demandé : IFR

N° si renouvellement : 114

Nom du directeur : M. Regis BORDET

Université ou école principale :

Université de Lille 2

Autres établissements et organismes de rattachement :

CNRS

INSERM

Université de Picardie Jules Verne

CHRU, Centre Oscar Lambret, IRCL

Date de la visite :

26 mars 2009



Membres du comité d'évaluation

Président :

M. Ramaroson ANDRIANTSITOHAINA, Université d'Angers

Experts :

Mme Diane BRAGUER, Université Aix-Marseille 2

M. Frédéric NAGY, Université Bordeaux 2

M. Jean-Baptiste SIBARITA, Université Bordeaux 2

M. Jean-Marie ZAHM, Université de Reims

Observateurs

Délégué scientifique de l'AERES :

M. Roger MARTHAN

Représentant de l'université ou école, établissement principal :

M. Régis MATRAN, Université de Lille 2

Représentants des organismes tutelles de la fédération :

M. Robert GARDETTE, Ministère de la Recherche



Rapport d'évaluation

1 • Présentation succincte de la fédération

Cette Fédération regroupe un total de 820 personnes dont 533 (ETP) enseignants-chercheurs, 155 (ETP) chercheurs et 187 (ETP) ingénieurs, techniciens et administrats. Elle est constituée de nombreuses unités de recherche regroupées en 4 départements auxquels s'ajoutent des équipes transversales.

Listes des unités constituant la Fédération

Département Cancer

Centre Inserm JPARC

Equipe 3 «Facteurs de persistance des cellules leucémiques» B. Quesnel

Equipe 4 «Ciblage moléculaire et cellulaire pour le traitement des cancers» P. Formstecher

Equipe 5 «Mucines épithéliales : du gène à la fonction» I. Van Seuingen

Département Cœur-Sang-Vaisseau-Métabolisme

U. 545 Inserm «Récepteurs nucléaires, lipoprotéines et athérosclérose» B. Staels

UMR 8090 CNRS «Laboratoire de Génétique des Maladies Multifactorielles» P. Froguel

U. 859 Inserm «Thérapie Cellulaire du Diabète» F. Pattou

EA 3610 Université Lille 2 «Pathogenèse virale du diabète de type I» D. Hober

EA 2693 Université Lille 2 «Interface sg -vaisseaux et réparation cardiovasculaire» B. Jude

EA 2490 Université Lille 2 «Pathologie cardio-pulmonaire d'origine anténatale» L. Storme

EA XXX Université Lille 2 «Signaux de mort cellulaire, métabolisme mitochondrial et dysfonction myocardique» R. Nevière

EA XXX Université Lille 2 «Activité Physique, Muscle, Santé» S. Berthoin

Département Maladies Neurologiques et Mentales

Centre Inserm JPARC

Equipe 1 «Maladies neurodégénératives et mort neuronale» L. Buée

Equipe 2 «Développement et Plasticité du cerveau postnatal » V. Prévot

Equipe 6 «Evenements moléculaires associés aux stades précoces de la maladie de Parkinson» A. Destée

Equipe 7 «Maladies d'Alzheimer et pathologies vasculaires» R. Bordet

UMR 8160 CNRS «Neurosciences fonctionnelles et pathologiques» M. Boucart

EA 2465 Université Artois «Laboratoire de Physiopathologie de la Barrière Hémat Encéphalique » Cecchelli



Département Inflammation

- U. XXXX Inserm «Inflammation : mécanismes de régulation et interactions avec la nutrition et les candidoses»
P. Desreumaux
- EA XXX Université Lille 2 «Impact de l'environnement chimique sur la Santé Humaine» F. Broly
- EA XXX Université Lille 2 «Physiopathologie des maladies osseuses inflammatoires» P. Hardouin
- EA XXX Université Lille 2 «Auto et Allo-réactivité : empreintes sur les réponses lymphocytaires T et BL.Prin

Equipes transversales

- EA XXX Université Lille 2 : Groupe de recherche interdisciplinaire : « Innovation et optimisation thérapeutique»
- EA XXX Université Lille 2 : Biostructures et Découverte de Médicament : B. Deprez
- EA XXX Université Lille 2 : «Médicaments et Biomatériaux à libération contrôlée : mécanismes et Optimisation»
- EA 2694 Université Lille 2 : Santé publique : épidémiologie et qualité des soins : A. Duhamel
- U. 703 Inserm : Thérapie interventionnelle assistée par l'image et la simulation : S. Mordon
- CIC 9301 Inserm Centre d'Investigation Clinique : C. Libersa

2 • Déroulement de l'évaluation

Le porteur du projet a développé les faits marquants du bilan de l'IFR pour la période 2006-2009, qui ont porté sur deux axes, la médecine prédictive et la recherche thérapeutique, structurés en 4 départements et 8 plateformes. Ces faits marquant portent sur : une gouvernance collégiale de la structure ; le renforcement de la mutualisation de la recherche ; le développement des outils de communications de l'IFR avec un effort important pour développer le sentiment d'appartenance à l'IFR 114 ; la dynamique d'animation ; la formation (75% des doctorants de l'école doctorale font leur recherche dans l'IFR, développement des formations concernant les plateformes) ; la valorisation avec la création de pôle de compétitivité, d'entreprises de biotechnologies et de 2 fondations.

Par la suite, le directeur proposé a développé les objectifs concernant l'évolution des départements scientifiques, de l'institut de recherche translationnelle, des plateformes performantes, certifiées et auto-financées et enfin de l'accroissement de la dimension européenne de la structure.

Enfin, certains responsables de départements ont fait des exposés clairs des nouveaux projets montrant leurs caractères transversaux basés sur 3 mots clés : la cohérence, la collaboration et la collégialité. Les exposés ont porté sur le cardio-métabolisme, la maladie d'Alzheimer et le développement de nouveaux médicaments et, enfin, la nutrition et l'inflammation.

Une discussion avec les responsables de laboratoire s'est ensuite engagée, en l'absence du directeur, mettant en évidence un soutien unanime vis-à-vis du porteur du projet. L'après-midi a été consacré à la présentation de 3 plateformes concernant l'imagerie du vivant, la biothérapie et la génomique et bio-informatique, suivie d'une rencontre avec les tutelles qui ont montré un très fort soutien pour la structure.



3 • Analyse globale de la fédération, de son évolution et de son positionnement local, régional et européen

La fédération développe deux axes de recherche. Le premier axe concerne la médecine prédictive avec notamment les mécanismes physiopathologiques, les facteurs de susceptibilité et les marqueurs diagnostiques précoces. Le deuxième axe concerne la recherche thérapeutique, avec pour objectif la détection de nouvelles cibles thérapeutiques et de thérapeutiques innovantes notamment dans le contexte de la nutrition.

Le bilan peut se résumer en 4 points : 1- une structuration en 4 départements scientifiques avec un positionnement marqué en recherche translationnelle ; 2- une promotion des projets transversaux dans, et entre, les départements qui s'est caractérisée par une contribution forte à la recherche en région comme l'illustrent 5 des 12 projets CPER ; 3- le développement des plateformes méthodologiques au nombre de 8 ; 4- une politique ayant comme objectif d'augmenter la visibilité et l'attractivité de l'IFR.

Les objectifs portent sur : 1- une évolution structurelle des départements scientifiques en 5 départements basés sur les critères d'excellence ; 2- une organisation au service de la translation clinique entre les recherches en amont et en aval, favorisant ainsi l'adéquation entre les programmes scientifiques et ceux développés par les pôles hospitaliers et la fédération de recherche clinique pour une meilleure valorisation clinique ; 3- un développement des plateformes existantes afin d'accroître leurs performances et permettre leur labellisation et leur autofinancement ; 4- un accroissement de la dimension européenne de la structure.

La fédération tant dans son bilan que sur ses projets a un positionnement clair en recherche translationnelle. Le développement de thèmes d'excellence est devenu une priorité régionale, accompagné du développement de plusieurs plateformes méthodologiques. La fédération est un élément déterminant de la dynamique hospitalo-universitaire sur le site et une vitrine de l'université Lille 2. Il est incontestable que cette fédération a un positionnement local et régional fort et incontournable au niveau de la recherche hospitalo-universitaire, de la formation et de la valorisation. Ce positionnement est illustré par un soutien institutionnel multiple en adéquation avec le PRES. La dimension européenne reste à ce jour une déclaration d'intention malgré les fortes interactions des départements avec d'autres laboratoires européens.

Le département « maladies métaboliques et conséquences cardiovasculaires » possède une masse critique importante. Le projet phare est la mise sur pied d'un institut à vocation européenne basé sur les 3 laboratoires importants du département : l' « European Genomic Institute for Diabetes ». Cet institut a pour but : (1) de favoriser l'accueil de nouvelles équipes françaises ou européennes sur la thématique du diabète ; (2) d'être un institut capable de monter un consortium dans le cadre d'appels d'offres européens et (3) d'être fédérateur sur un projet translationnel allant des recherches fondamentales jusqu'aux explorations fonctionnelles cliniques de la Maison Régionale de la Recherche Clinique. S'appuyant sur le projet de recherche sur PPARs, le responsable de département a montré des exemples de projets transversaux des différentes équipes du département et des autres départements de la fédération et leurs implications dans les pathologies cérébrales, métaboliques, cardiovasculaires et inflammatoires. Ces projets utilisent plusieurs plateformes de la fédération ainsi que les infrastructures cliniques. Un exemple de recherche clinique translationnelle « le protocole FENOGEN » portant sur l'effet d'un traitement par le fénofibrate sur les expressions géniques dans les plaques athérosclérotiques atteste de la volonté de développer cette politique dans la fédération. Ce département est caractérisé par une bonne visibilité locale, nationale et internationale sur les thématiques proposées.

Le département « inflammation » est basé sur une structure pluri-équipes et 3 EA travaillant sur les thématiques qui touchent à la fois l'environnement chimique, pharmacologique et microbiologique et la prédisposition génétique du patient dans la dérégulation des mécanismes immunitaires responsables de pathologies intestinales graves et communes comme la maladie de Crohn. Le projet s'appuie sur un bon équilibre entre recherche fondamentale et application clinique. Des liens étroits sont établis depuis de nombreuses années avec de nombreux partenaires industriels, dans un souci constant de valorisation des recherches. Le département bénéficie pour son évolution de la dynamique du pôle compétitivité nutrition, santé longévité. Le responsable du projet a présenté le caractère transversal et translationnel des projets menés, avec à titre d'exemple le développement de drogues anti-inflammatoires, anti-fibrotiques ayant des propriétés anti-néoplasiques et analgésiques avec la particularité d'avoir des effets topiques.

Le département « Neurosciences-Maladies Neurologiques et Mentales » présente également une masse critique importante. Il devrait regrouper dans le projet présenté : (1) quatre équipes d'un centre de recherches INSERM, les deux premières étant déjà des équipes constitutives de cette unité, et les deux autres résultant de



l'intégration de trois EA ; (2) une UMR CNRS intégrant également une partie d'une EA ; (3) une EA. Cette configuration s'inscrit dans la continuité d'un effort conséquent de structuration de la communauté entreprise au cours du contrat quadriennal actuel, autour d'un thème fédérateur : les démences des maladies neurologiques et mentales, en particulier la maladie d'Alzheimer et le Parkinson. Au plan régional, il s'agit d'un projet phare du CPER 2007-2013. Les compétences en recherche fondamentale et en recherche clinique ont permis le développement d'une véritable recherche translationnelle au sein du département. Au plan fondamental, sa visibilité nationale et internationale est attestée par plusieurs contrats ANR et plusieurs projets européens. Au plan recherche clinique, on retiendra l'obtention de plusieurs PHRC et d'un projet DHOS - Inserm. Les projets scientifiques des équipes du département ont sous-tendu l'acquisition d'équipements performants de la plate-forme d'imagerie du vivant, actuellement en cours de mise en service. Sur le plan transfert et valorisation, il faut mettre au crédit du département des interactions solides avec l'industrie pharmaceutique, le dépôt de plusieurs brevets et la création récente d'une spin-off (AlzProtect).

Le département « cancer » de l'IFR s'est appuyé sur la création de l'unité INSERM 837 JPArc. Ce périmètre est maintenu pour la nouvelle contractualisation. Dans le domaine du cancer, l'IMPRT favorise d'une part la valorisation clinique grâce à la plateforme de biothérapies qui a permis l'obtention d'un PHRC (thérapie cellulaire du mélanome) et d'autre part la recherche thérapeutique par la création du département conception du médicament.

Le département « Conception et évaluation des Médicaments » est basé sur le regroupement des équipes en pharmacologie et pharmaco-technique afin de développer des outils méthodologiques et des modèles physiopathologiques dans la conception et l'évaluation des médicaments. Il s'agit également de développer des formes galéniques appropriées pour une meilleure efficacité de délivrance des médicaments. Il s'appuie sur le Pôle de Recherche Interdisciplinaire sur le Médicament, un projet retenu dans le cadre du CPER.

L'IMPRT a favorisé la mise en place d'un certain nombre de plateformes technologiques (8 au total, allant de l'imagerie à la valorisation clinique) permettant de mettre à disposition des équipes de recherche des outils méthodologiques performants. Ces plateformes sont en cours de réorganisation fonctionnelle tant d'un point de vue géographique que sur la gestion. Il est indispensable d'optimiser la gestion notamment en matière de calcul du coût des prestations et de mise en œuvre d'un dispositif automatisé de réservation et de facturation. Il serait également indispensable d'avoir pour objectif le développement d'un soutien en termes de ressources humaines (au moins un ingénieur responsable pour chaque plateforme) et de pérenniser les postes. Ces améliorations devraient aboutir à une autonomisation de ces plateformes. Des efforts d'ouverture et de visibilité des plateformes à l'extérieur, ainsi que d'implémentation d'outils informatiques d'administration pour leur gestion, sont recommandés.

4 • Analyse de la vie de la fédération

- o En termes de management :

Le porteur du projet est dynamique et montre toutes les qualités de management nécessaires. Il a su s'entourer d'une équipe efficace au sein du comité de pilotage pour pouvoir réaliser de gros efforts de restructuration surtout sur la recherche transversale et translationnelle. L'équipe de Direction, par sa politique mettant en avant une dynamique d'évolution des projets et de la structure, a fait en sorte que la fédération est devenue une force majeure de proposition dans le paysage local et régional. De ce fait, l'IMPRT est un élément déterminant de la dynamique hospitalo-universitaire et une vitrine de l'université de Lille 2 en matière de recherche d'animation, de formation et de valorisation.

La force de la gouvernance repose également sur le dynamisme et la personnalité du directeur administratif. Son futur départ conduirait à fragiliser la gouvernance, les tutelles et l'université de Lille 2 en particulier envisagent fortement la pérennisation et même le doublement de ce poste.

- o En termes de ressources humaines :

La fédération est de grande taille : 820 personnes (533 ETP) avec un rapport d'un chercheur pour 4 enseignants chercheurs (190 personnes), de 187 ITA et de 150 doctorants/post-doctorants. Le défi de la fédération est d'arriver à intégrer les équipes ne faisant pas partie des « grandes structures fondamentales » pour une



meilleure convergence en favorisant l'émergence de nouveaux projets transversaux. L'autre défi est de pouvoir garder l'équilibre entre les recherches en amont et en aval afin de garder des recherches fondamentales de pointe et de bonne visibilité internationale tout en maintenant le caractère translationnel des projets.

- o En termes de communication :

La communication entre les départements semble excellente, malgré la taille. La communication semble être efficace et la fédération s'est dotée de plusieurs outils : un site internet, des plaquettes et des magazines d'information trimestrielles. Toutefois, le site internet devrait être amélioré dans sa présentation avec surtout une mise à jour permanente permettant de fournir des informations plus détaillées concernant les équipes et les plateformes. Il est conseillé de développer un système intranet de réservation et de gestion concernant les plateformes.

- o En termes d'animation scientifique :

Bonnes animations scientifiques composées de plusieurs assemblées générales, de colloque annuel et de conférences générales sans oublier les séminaires de départements.

- o En termes de valorisation

La fédération a une activité de valorisation excellente illustrée : 1- par son implication effective et importante dans le pôle de compétitivité Nutrition Santé Longévité ; 2- par la création d'entreprises de biotechnologies issues des recherches des équipes constituantes et qui ont généré plusieurs dizaines d'emplois (5 start-up) ; 3- par la création de 2 fondations ; 4- par la participation dans plusieurs projets européens (plus de 20), projets ANR (24) et de contrats industriels (20) ; 5- par l'obtention de plusieurs brevets.

- o En terme de formation :

La fédération se caractérise par son dynamisme en matière de formation. 75% des doctorants de l'école doctorale font leur recherche dans l'IFR dont 40% des doctorants biologies santé sont de formations hospitalières ce qui témoigne du lien fort entre le CHU, l'université et la fédération. Il est également à souligner le développement des formations diplômantes utilisant les plateformes technologiques.

5 • Conclusions

- o Points forts :

Dynamique d'évolution structurelle des départements scientifiques en termes de recherche transversale avec une grande force de proposition de la fédération.

Une grande partie des partenaires de ce projet compte parmi les meilleurs au niveau international dans leurs domaines respectifs.

La fédération est un élément déterminant de la dynamique hospitalo-universitaire sur le site et une vitrine de l'université Lille 2. Il est incontestable que cette fédération a un positionnement local et régional fort et incontournable au niveau de la recherche hospitalo-universitaire, de la formation et de la valorisation. Ce positionnement est illustré par un soutien institutionnel multiple en adéquation avec le PRES.

- o Points à améliorer :

Professionnalisation de la gouvernance en matière de présentations et de gestions des finances. Accroître la politique d'unité de lieux pour les différents départements.



Intégration des équipes ne faisant pas partie des « grandes structures fondamentales » pour une meilleure convergence en favorisant l'émergence de nouveaux projets transversaux.

La dimension européenne reste à ce jour une déclaration d'intention malgré les fortes interactions des départements avec d'autres laboratoires européens.

Le site internet de la fédération pour une meilleure communication en externe et en interne.

o Recommandations :

Garder l'équilibre entre les recherches en amont et en aval afin de maintenir des recherches fondamentales de pointe tout en maintenant le caractère translationnel des projets.

Accroître l'attractivité pour attirer des équipes "extérieures" de recherche car il existe peu de marge de manœuvre pour la croissance interne ; on note une difficulté d'attractions malgré la volonté de la gouvernance et du site.

Optimisation de la gestion des réservations, du calcul du coût des prestations et de la facturation concernant les plateformes. Développement de soutien en termes de ressources humaines et ouverture des plateformes à l'extérieur.



Lille, le mardi 5 mai 2009

Monsieur Pierre GLORIEUX
Directeur de la section des unités de
recherche.
Agence d'Evaluation de la Recherche et de
l'Enseignement Supérieur (AERES)
20, rue Vivienne
75002 PARIS

N/Réf. : CS/PMR/SD/09/05/27
V/Réf. : EVAL-0593560Z-S2100016236

Objet : Observations sur le Rapport d'évaluation de la Fédération de recherche : Institut de Médecine Prédictive et de Recherche Thérapeutique (IMPRT-IFR 114) dirigée par le Professeur Régis BORDET

Monsieur le Directeur,

Je m'associe aux remerciements formulés par l'ensemble de la direction de l'IFR 114 pour la qualité du rapport fourni à la suite de l'expertise de l'IMPRT.

Au titre de l'établissement, le Vice-Président du CS et moi-même n'avons aucune remarque particulière à formuler en complément de celles exprimées par le directeur dont vous trouverez copie ci-jointe.

Veillez agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de mes meilleures salutations.

Pr. Christian SERGHERAERT

Directeur Scientifique : Régis Bordet - Directeur Administratif : Maud Collyn

Monsieur Le Professeur Régis Bordet
Directeur Scientifique de
l'IMPRT-IFR 114

à
Monsieur Pierre Glorieux
Directeur de la Section des Unités
de Recherche
AERES
20, Rue Vivienne
75002 PARIS

Lille, le 5 Mai 2009

Monsieur le Directeur,

Les membres du Comité de Direction de l'IFR 114 «Institut de Médecine Prédicative et de Recherche Thérapeutique» (IMPRT) tiennent à remercier les membres du comité de visite de l'AERES pour leur évaluation.

Nous sommes sensibles au fait que les membres du comité de visite ont positivement apprécié le positionnement de l'IMPRT au sein du campus hospitalo-universitaire et de l'Université Lille 2.

Nous avons pris bonne note de mieux professionnaliser la gouvernance en matière de gestion financière des plates-formes, qui est un de nos objectifs pour le prochain quadriennal.

En réponse à la recommandation sur le maintien d'une recherche fondamentale au sein de l'IMPRT, nous souhaitons apporter la précision suivante. Si l'accent a été mis sur la spécificité de la structure en matière de recherche translationnelle, l'IMPRT est composé de nombreuses équipes qui mènent une recherche fondamentale et expérimentale dont les résultats conduisent à une valorisation clinique. Cette recherche fondamentale et expérimentale qui existe largement au sein de l'IFR, sera bien évidemment confortée au cours des quatre prochaines années, car indispensable à la mise en œuvre de projets de recherche translationnelle.

Concernant les autres remarques et recommandations, le comité de direction mettra tout en œuvre pour atteindre ces objectifs que nous nous étions fixés dans le projet pour le prochain quadriennal.

En vous renouvelant nos remerciements pour cette évaluation, nous vous prions de croire, Monsieur le Directeur, en nos sentiments les meilleurs.

Professeur Régis Bordet
Au nom du Comité de Direction

