

HCERES

Haut conseil de l'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Entités de recherche

Évaluation du HCERES sur l'unité :

Interactions Cellules Environnement

ICE

sous tutelle des

établissements et organismes :

VetAgro Sup

HCERES

Haut conseil de l'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Entités de recherche

Pour le HCERES,¹

Didier HOUSSIN, président

Au nom du comité d'experts,²

Véronique VIATEAU, présidente du comité

En vertu du décret n°2014-1365 du 14 novembre 2014,

¹ Le président du HCERES "contresigne les rapports d'évaluation établis par les comités d'experts et signés par leur président." (Article 8, alinéa 5)

² Les rapports d'évaluation "sont signés par le président du comité". (Article 11, alinéa 2)

Rapport d'évaluation

Ce rapport est le résultat de l'évaluation du comité d'experts dont la composition est précisée ci-dessous.

Les appréciations qu'il contient sont l'expression de la délibération indépendante et collégiale de ce comité.

Nom de l'unité :	Interactions Cellules Environnement
Acronyme de l'unité :	ICE
Label demandé :	Restructuration
N° actuel :	UPSP 2011-03-101
Nom du directeur (2014-2015) :	M. Thierry ROGER, directeur intérimaire : M. Eric VIGUIER
Nom du porteur de projet (2016-2020) :	M. Claude CAROZZO

Membres du comité d'experts

Président :	M ^{me} Véronique VIATEAU, École Nationale Vétérinaire d'Alfort (représentante de la CNECA)
Experts :	M. Eric AGUADO, Université Angers/Oniris, Nantes M ^{me} Pascale CHAVATTE PALMER, INRA, Jouy en Josas M. Franco GUSCETTI, Institute of Veterinary Pathology, Zurich, Suisse

Délégué scientifique représentant du HCERES :

M. Jean-François HOCQUETTE

Représentants des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M. Gilles BRUNSCHWIG, VetAgro Sup

M^{me} Emmanuelle CANET-SOULAS (représentante de l'« École Doctorale
Inter-Disciplinaire Sciences-Santé » - EDISS - ED n°205)

1 • Introduction

Historique et localisation géographique de l'unité.

Interactions Cellules Environnement (ICE - UPSP 2011-03-101) est une unité propre de l'Institut d'enseignement supérieur et de recherche en alimentation, santé animale, sciences agronomiques et de l'environnement (VetAgro Sup), relevant du Ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt (MAAF). Située sur le site de VetAgro Sup à Marcy l'Étoile (69), elle s'est constituée, en 2011, après l'évaluation par l'AERES d'un premier projet (RT2A : Réponses Tissulaires Aux Agressions) de regroupement de trois unités pré-existantes (UPSP 2007-03, -135, -113, -122) créées *ex nihilo* sur le campus vétérinaire fin 1999. Une équipe de recherche sous Convention Partenariale (ERCP) associant les unités ICE et « Ingénierie des Matériaux Polymères » (IMP, unité CNRS 5223) est en cours de création.

Équipe de direction

L'unité est dirigée par un directeur (M. Thierry ROGER) assisté des responsables de chacune des trois thématiques (M. Eric VIGUIER pour la thématique « Vieillesse et traumatisme de l'appareil locomoteur et de la peau », M. Samuel BUFF pour la thématique « Cryopréservation des tissus pour la régénération des fonctions perdues », M^{me} Frédérique PONCE pour la thématique « Thérapeutiques anticancéreuses innovantes, prévention et prise en charge de leurs effets délétères sur l'organisme »). Depuis la démission récente de M. Thierry ROGER, nommé directeur scientifique de VetAgro Sup, M. Eric VIGUIER assure de façon intérimaire la direction de l'unité. Par ailleurs les discussions sur le rapprochement avec l'IMP, élément remarquable du projet présenté pour le prochain contrat, sont menées par M. Claude CAROZZO, futur directeur de l'unité.

Nomenclature HCERES

Domaines principaux : (i) SVE1, Biologie santé, sous domaines SVE1_LS7 Épidémiologie, santé publique, recherche clinique, technologies biomédicales, SVE1_LS4 Physiologie, Physiopathologie, biologie systémique médicale, SVE1-LS3 Biologie cellulaire, biologie du développement animal ; (ii) A, Sciences du vivant.

Effectifs de l'unité

Effectifs de l'unité (ETP en parenthèses)	Nombre au 30/06/2014	Nombre au 01/01/2016
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	17 (8,5)	19 (9,5)
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés		
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	3 (1,45)	3 (2,09)
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.) incluant les effectifs des enseignants-chercheurs contractuels (CDI établissement) et stagiaires	3 (1,5)	2 (1)
N5 : Autres chercheurs (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)		
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche) incluant les effectifs des IATOS contractuels (CDD sur fonds unité).	5 (3,9)	3 (2,9)
TOTAL N1 à N6	28 (15,35)	27 (15,49)

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2014	Nombre au 01/01/2016
Doctorants (depuis juin 2014, 5 doctorants ont été recrutés).	2	
Thèses soutenues	12	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité		
Nombre d'HDR soutenues	4	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	11	14

2 • Appréciation sur l'unité

Avis global sur l'unité

L'unité ICE a acquis au cours du précédent contrat une identité régionale forte en grande partie basée sur son expertise en modèles animaux. Cette expertise est essentielle à la réalisation des projets de recherche de ses partenaires. Le comité d'experts a noté un effort réel de déclouisonnement des thématiques (traitement des affections locomotrices et cutanées invalidantes, cryopréservation de tissus pour la régénération de fonctions perdues, thérapeutiques anti-cancéreuses innovantes) et la volonté de l'unité de développer un projet basé sur un questionnement transversal commun. Le cloisonnement « historique » reste néanmoins perceptible. Le comité d'experts a par ailleurs perçu une différence de dynamisme entre les thématiques au travers de la valorisation et des travaux menés. Les membres de la thématique 1 apparaissent ainsi comme des éléments particulièrement moteurs au sein de l'unité. Les financements récemment obtenus (ANR, dispositifs BPi), les nombreuses relations établies avec le tissu industriel régional, comme la mise en place d'une convention de recherche partenariale avec l'IMP, devraient alimenter au cours du prochain contrat le questionnement transversal.

Cette unité est constituée essentiellement d'enseignants-chercheurs cliniciens dont l'activité de recherche clinique vétérinaire est très bien valorisée et leur confère une renommée internationale dans ce domaine. En revanche, l'activité de recherche préclinique manque encore de reconnaissance internationale. Le dynamisme de ses directeurs (directeurs sortant et intérimaire du précédent contrat et directeur du futur quinquennat), la qualité des collaborations et partenariats établis au cours du précédent quadriennal (Laboratoire de Tribologie et Dynamique des Systèmes (LTDS), Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon (CRCL)...) ou en cours de mise en place (IMP), sont indiscutables. S'ils n'ont pas encore porté leurs fruits, ils devraient permettre à l'unité d'acquies cette visibilité au cours du prochain contrat. Le comité d'experts estime toutefois que le recrutement de chercheurs permanents est indispensable pour permettre de développer et maintenir des savoir-faire (biologie cellulaire et moléculaire) et donner les capacités à l'unité de devenir le porteur de projets collaboratifs surtout dans le domaine de la recherche préclinique.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'unité ICE possède une expertise étendue dans le domaine des modèles animaux avec un accès privilégié aux modèles de pathologie spontanée et une parfaite maîtrise des modèles induits qu'elle a élaborés. Son expertise est essentielle à la réalisation des projets de recherche à visée biomédicale de ses partenaires : le modèle animal constitue en effet une étape indispensable à la « preuve du concept ». Elle a ainsi acquis une reconnaissance régionale/nationale dans le domaine de la recherche pré-clinique.

Équipe pluridisciplinaire, constituée pour l'essentiel d'enseignants-chercheurs vétérinaires cliniciens, l'unité ICE a acquis une reconnaissance nationale/internationale incontestable dans le domaine de la recherche clinique vétérinaire qui se traduit par une excellente production scientifique. La formation par la recherche dans ce domaine (résidanats) est également d'excellente qualité et bien formalisée (conforme aux standards des collèges européens des différentes disciplines).

L'unité s'est indiscutablement efforcée au cours du contrat écoulé de répondre aux recommandations de l'AERES en appuyant ses efforts de restructuration sur : (i) la mise en place de projets collaboratifs et partenariats avec des acteurs reconnus en recherche préclinique dans ses différentes thématiques d'intérêt ; (ii) la création d'une plateforme technique où seront regroupées les activités des acteurs intervenant dans les différentes thématiques (biologie cellulaire, cryopréservation des tissus, bancs d'essais mécaniques) ; et plus récemment (iii) la mise en place d'une convention de recherche partenariale avec l'IMP, acteur de renommée internationale dans l'élaboration et la formulation de matériaux et dispositifs innovants. L'unité bénéficie d'un appui fort de la tutelle dans cette démarche.

Les efforts effectués au cours du précédent contrat ont porté leurs fruits comme le démontrent l'obtention de plusieurs contrats dans des projets collaboratifs universitaires et privés (dont certains ont débouché sur le dépôt de brevets en co-invention) ainsi que l'intégration de l'unité ICE à divers dispositifs du programme «investissements d'avenir». Ces faits remarquables témoignent du dynamisme et des savoir-faire de l'unité, et d'une identité régionale forte en recherche pré-clinique lui permettant de développer de nombreuses interactions avec l'environnement scientifique et économique régional. Les financements obtenus ont permis de financer des équipements et du personnel.

Le projet présenté, construit sur les partenariats et collaborations existantes ou en cours d'élaboration, est ambitieux et offre des retombées potentielles importantes aussi bien en santé humaine qu'animale. Il porte sur des problématiques qui positionnent pour le prochain contrat l'unité dans les défis sociétaux déclinés dans la programmation européenne H2020 (societal challenge : « Health, Demographic Change and Wellbeing »).

Points faibles et risques liés au contexte

La renommée de l'unité ICE en recherche préclinique est en grande partie assise sur son expertise des modèles animaux. L'évolution de la législation en expérimentation animale, l'accroissement permanent des coûts engendrés qui en découlent, imposent de nouvelles contraintes budgétaires que complique le plafonnement actuel des financements publics pour le fonctionnement des unités (ANR par exemple). Cette situation constitue un risque pour les unités dont le cœur de métier est le modèle animal et il est essentiel que ce type d'unité s'approprie des compétences et outils de recherches précliniques pour pouvoir être compétitive. La direction de l'unité l'a bien compris comme le démontrent les efforts de diversification qu'elle a déjà entrepris (mise en place de salles de culture cellulaire, d'une plateforme pour les essais mécaniques, d'une plateforme de laboratoire commune).

Si la renommée internationale de l'unité en recherche clinique est indiscutable, elle reste insuffisante dans le domaine de la recherche pré-clinique : l'unité ICE n'est porteur d'aucun des projets ANR auxquels elle participe ; l'absence de post-doctorants au sein de l'unité au cours du précédent quadriennal relativise par ailleurs l'attractivité académique. L'activité de publication des trois thématiques en recherche pré-clinique, en tant qu'acteur principal, n'est pas homogène comme en témoigne le nombre d'articles internationaux parus dans des revues à IF>0,5 au titre de premier ou dernier auteur dans chacune des thématiques affichées par l'unité et rapporté au nombre d'ETP scientifiques permanents : traitement des affections locomotrices et cutanées invalidantes ($n = 16/4,75 = 3,36$; IF moyen : 1,854), Cryopréservation des tissus ($n = 6/2,5 = 2,4$, IF moyen : 2,29) et thérapeutiques anticancéreuses innovantes ($n = 3/2,75 = 1,09$, IF moyen : 1,81).

Si au cours du précédent contrat, le fonctionnement « un projet, une équipe » s'est avéré constituer une solution pragmatique, le prochain quinquennat porte sur un projet plus ambitieux puisqu'il s'appuie à la fois sur un questionnement basé sur les collaborations déjà établies avec des partenaires privilégiés mais aussi sur un questionnement transversal aux thématiques alimenté par le partenariat avec l'IMP. Le prochain contrat verra par ailleurs la mise en activité de la plateforme technique. L'organisation fonctionnelle, plus complexe, qui découle de cette nouvelle stratégie n'est pas actuellement définie de façon claire. Qui plus est, le nombre de chercheurs et personnels techniques à plein temps ne paraît en adéquation ni avec la diversité des thématiques et des questionnements envisagés, ni avec les impératifs de fonctionnement de la nouvelle plateforme technique.

L'offre de formation par la recherche et sa qualité restent insuffisantes en recherche préclinique comme le démontrent le faible nombre de doctorants encadrés au cours du précédent contrat et l'absence de formations formalisées pour les masters et doctorants. Cette situation résulte en partie de la forte proportion d'enseignants-chercheurs cliniciens au sein de l'unité et des difficultés de financement des doctorants qui ne peuvent, pour une unité du Ministère de l'Agriculture, bénéficier des bourses attribuées par le ministère de la recherche et de l'enseignement supérieur.

La dispersion des questionnements présentés pour le prochain contrat pourrait constituer un obstacle à la visibilité internationale de l'unité. Il semble en effet difficile que l'unité puisse conduire l'ensemble des projets

évoqués tout en se montrant compétitive dans des thématiques d'intérêts aussi différentes. Cela paraît d'autant plus probable que certaines de ces thématiques sont déjà nettement déficitaires en personnels et que l'unité ICE ne dispose pas d'une expertise propre lui permettant d'assurer l'évaluation des interactions biomatériaux/cellules dans les différentes applications envisagées. En parallèle du partenariat avec l'IMP, des partenariats forts et durables avec des spécialistes reconnus dans chacun des domaines d'intérêt devront donc être envisagés. Le danger pour l'unité de trop se disperser et de multiplier les partenariats est alors qu'elle devienne un prestataire de services et non une unité de recherche qui développe son propre questionnement et ses propres axes de recherche.

Recommandations

L'unité a acquis une reconnaissance internationale indiscutable en recherche clinique. Celle-ci reste à établir en recherche pré-clinique. Plusieurs propositions peuvent être effectuées afin d'améliorer sa visibilité internationale dans ce domaine et diminuer le risque lié à son activité de recherche pré-clinique essentiellement centrée sur les modèles animaux.

(i) Le projet présenté pour le prochain contrat gagnerait en cohérence :

- en distinguant d'une part les activités de recherche clinique de celles de recherche préclinique et au sein de ces dernières, en distinguant celles ayant trait aux thématiques de l'unité et celles ayant trait à la thématique d'enseignement des enseignants-chercheurs ;

- en recentrant les activités de recherche sur l(es) axe(s) le(s) plus développé(s) dans chacune des thématiques de l'unité ;

- en prenant soin de développer la transversalité entre thématiques et ce, à tous les niveaux.

Cette stratégie permettra à l'unité d'améliorer sa visibilité dans le domaine de la recherche préclinique et de distinguer ses activités de recherche propre de celles résultant de prestations de services. Il ne signifie pas l'abandon complet des autres axes qui peuvent faire l'objet de prestations ou alimenter les « futurs » projets de l'équipe, mais la définition des axes essentiels et leur traitement en priorité.

(ii) L'implication de chaque enseignant-chercheur dans une thématique « dominante » dans le cadre de sa recherche pré-clinique permettrait à chacun d'entre eux d'y acquérir une expertise reconnue et d'établir des collaborations fortes et durables avec les autres acteurs de leur domaine d'intérêt. Certains enseignants-chercheurs de l'unité ont une activité de recherche pré-clinique dispersée qui limite la visibilité de leur expertise. Une certaine « spécialisation » permettrait par ailleurs d'améliorer l'encadrement des thésards.

(iii) Le recrutement de chercheurs permanents est indispensable pour développer et maintenir des savoir-faire (biologie cellulaire et moléculaire) au sein de l'unité. Ces recrutements permettront à l'unité d'affiner son propre questionnement, de lui donner les capacités de piloter des projets collaboratifs, de formaliser l'encadrement des masters et doctorants et de la rendre attractive pour les post-doctorants. Enfin, la participation active aux instances de l'unité de cliniciens hospitaliers en médecine humaine dans les différentes thématiques permettrait la finalisation des projets vers des applications biomédicales et faciliterait son implication dans les projets collaboratifs.

(iv) Le partenariat avec l'UMR 5223 devrait contribuer au développement des interactions entre les différentes thématiques et il constitue donc, au-delà de sa valeur pour les différentes équipes, une vraie chance pour développer la transversalité qu'il va falloir savoir saisir. Il constitue en même temps une prise de risque compte tenu de : (i) l'absence de visibilité concernant la production effective de cette collaboration initiée en 2007 ; (ii) la multiplicité des questionnements qui risque de limiter le rôle de l'ICE au sein de cette nouvelle entité (la création d'une UMR à terme est envisagée) à celle d'un prestataire de service. Il est certain que l'ICE présente des atouts indéniables dans le cadre des projets collaboratifs envisagés. Elle doit faire valoir sa légitimité pour obtenir des garanties lui assurant d'être porteur des projets qu'elle initie.

(v) Enfin, La visibilité de l'équipe bénéficierait de la création d'un site web.

L'unité doit se doter d'une organisation fonctionnelle lui permettant d'assurer les objectifs ambitieux qu'elle s'est fixée pour le prochain contrat. Cette organisation doit prendre en compte plusieurs éléments qui sont apparus comme nécessaires :

- (i) la formalisation de l'organigramme des personnels (EC, IR, IE, masters et doctorants, personnels IATOS) impliqués dans les différentes thématiques et dans les questionnements transversaux ;

(ii) la mise en place d'une animation scientifique propre à la recherche pré-clinique. Elle pourrait se concrétiser par l'organisation de réunions de laboratoire régulières réunissant au moins un intervenant de chaque thématique, les étudiants en master et doctorants, IE et IR affectés à l'unité. Ces réunions pourraient intégrer un journal club, la présentation de l'avancement des travaux des étudiants, la correction de présentations de master ou de communications orales ainsi que la présentation de conférences susceptibles d'alimenter les travaux de l'équipe. Ces réunions permettraient de soulever et résoudre les difficultés rencontrées au cours des travaux et faciliteraient le décloisonnement, encore présent, des thématiques ;

(iii) la mise en place d'un conseil de laboratoire afin de définir les orientations stratégiques de l'unité, en particulier les mesures lui permettant d'initier, d'alimenter les questionnements transversaux et les objectifs importants du prochain contrat et de leur donner les moyens financiers et humains d'aboutir ;

(iv) la définition des missions des personnes assurant des responsabilités au sein de la future plateforme et la gouvernance de cette dernière.