

RAPPORT D'ÉVALUATION DE L'UNITÉ

ADDS - Systèmes avancés de délivrance de principes actifs

SOUS TUTELLE DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES :

Université de Lille, Centre hospitalier régional et universitaire de Lille - CHRU Lille, Institut national de la santé et de la recherche médicale

CAMPAGNE D'ÉVALUATION 2024-2025
VAGUE E



Au nom du comité d'experts :

MIGNET ZOPPI Nathalie, présidente du comité

Pour le Hcéres :

Stéphane LE BOULER, président par intérim

En application des articles R. 114-15 et R. 114-10 du code de la recherche, les rapports d'évaluation établis par les comités d'experts sont signés par les présidents de ces comités et contresignés par le président du Hcéres.

Pour faciliter la lecture du document, les noms employés dans ce rapport pour désigner des fonctions, des métiers ou des responsabilités (expert, chercheur, enseignant-chercheur, professeur, maître de conférences, ingénieur, technicien, directeur, doctorant, etc.) le sont au sens générique et ont une valeur neutre.

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. Les données chiffrées de ce rapport sont les données certifiées exactes extraites des fichiers déposés par la tutelle au nom de l'unité.

MEMBRES DU COMITÉ D'EXPERTS

Présidente: Mme Nathalie MIGNET ZOPPI Centre national de la recherche scientifique

Mme Nathalie MIGNET ZOPPI Centre national de la recherche scientifique,
Mme Marie-Alexandrine BOLZINGER, Université de Lyon 1,
Mr. Emmanuel BELAMIE, école nationale supérieure de chimie de Montpellier,

Expert(e)s : Mme. Ariane BOUDIER, Université de Lorraine,
Mme. Sylvie CRAUSTE-MANCIET, Université d'Angers,
Mr. Nicolas PATALUCH, INSERM Toulouse
Mr. Pierre WEISS, Université de Nantes

REPRÉSENTANT DU HCÉRES

M. Fabien DESPAS

REPRÉSENTANT(S) DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES TUTELLES DE L'UNITÉ DE RECHERCHE

Université de Lille : Olivier COLOT (VP Recherche), Karine FAURE (Vice-doyen Recherche UFR3S - Faculté des Sciences de Santé et du Sport) et Frederic DAUSSIN (Assesseur Recherche de l'UFR3S)

CHRU Lille : Karine FAURE, Anne-Claude GRITTON (Directrice, Chargée de Mission du GCS G4)

INSERM : Franck LETHIMONNIER (Directeur de l'Institut Thématique Technologie pour la Santé) et Estelle PERU (Responsable Ressources Humaines de la Délégation Régionale),
Représentant INSERM de la CSS7 : Pierre WEISS

CARACTÉRISATION DE L'UNITÉ

- Nom : Advanced Drug Delivery Systems
- Acronyme : ADDS
- Label et numéro : Inserm U1008
- Composition de l'équipe de direction : M. Juergen SIEPMANN

PANELS SCIENTIFIQUES DE L'UNITÉ

SVE7 - Prévention, diagnostic et traitement des maladies humaines
p_panels scientifiques de l'unité

THÉMATIQUES DE L'UNITÉ

L'unité ADDS est constituée de chercheurs mono-appartenants de l'université (8) et bi-appartenants du CHRU (10) et organisée en mono-équipe.

Son objectif scientifique est de concevoir de nouveaux systèmes de délivrance à libération contrôlée afin d'augmenter l'efficacité de la substance active tout en limitant sa toxicité potentielle. Pour cela, de nouveaux systèmes de délivrance et d'implant sont conçus et les mécanismes de libération sont étudiés. Des projets de l'unité ont conduit à la commercialisation de nouveaux systèmes de délivrance.

HISTORIQUE ET LOCALISATION GÉOGRAPHIQUE DE L'UNITÉ

L'unité ADDS pour Advanced Drug Delivery Systems est une unité reconnue par l'Université de Lille, l'INSERM (CCS7-Technologies pour la Santé) et le CHRU de Lille. Elle a été créée en 2010 (201019107E) suite à la fusion de deux équipes, l'une travaillant sur les systèmes de délivrance, l'autre sur les biomatériaux innovants. L'unité a été reconduite en 2015 et 2020. Elle est localisée sur 2 sites, la faculté de pharmacie de Lille et la faculté de médecine de Lille situées à moins d'1km l'une de l'autre. L'unité bénéficie de 300 et 250 mètres carrés sur ces sites. Plusieurs chefs de départements du CHRU de Lille (Odontologie, chirurgie plastique, vasculaire, maxillo-faciale, otologie et otoneurologie) émergent à l'unité ADDS.

ENVIRONNEMENT DE RECHERCHE DE L'UNITÉ

L'université de Lille a reçu le label d'excellence i-site pour « initiatives for Science, Innovations, Territories and Economy » dans le cadre du PIA. L'unité ADDS est pleinement impliquée dans les activités i-Site, notamment dans le hub precision human health qui a pour objectif de positionner l'université comme leader de la médecine de précision et la recherche biomédicale translationnelle en Europe. Pour cela, l'unité collabore avec un grand nombre de laboratoires partenaires de l'université, de grandes écoles et du CHRU ce qui lui a permis d'obtenir des financements aux appels compétitifs INTERREG et ANR. L'Unité est également très impliquée dans la structure fédérative de Recherche "Technologies for Health and Drug Products", l'un des membres de l'unité dirige cette SFR qui regroupe 20 équipes dont les grandes écoles de Lille. L'unité est également associée à la fédération Lilloise de mécanique, SFR Fedmecallille.

Un contrat Plan Etat Région a été signé entre l'état et les Hauts de France afin de rassembler les acteurs majeurs du domaine de la Santé. Il est à noter que l'unité assure la co-direction de ce CPER nommé Tecsa Santé qui vise à accélérer le développement de nouveaux outils technologiques s'intégrant à des stratégies thérapeutiques personnalisées.

L'unité fait par ailleurs partie d'un laboratoire commun avec la compagnie Cousin Surgery et le laboratoire CNRS UMET et travaille en étroite collaboration avec la SATT Nord et Eurosa Santé, agences dédiées au développement et transfert industriel des projets issus des laboratoires de recherche.

EFFECTIFS DE L'UNITÉ : en personnes physiques au 31/12/2023

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	11
Maitres de conférences et assimilés	7
Directeurs de recherche et assimilés	0
Chargés de recherche et assimilés	0
Personnels d'appui à la recherche	8
Sous-total personnels permanents en activité	26

Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	1
Personnels d'appui non permanents	0
Post-doctorants	0
Doctorants	20
Sous-total personnels non permanents en activité	21
Total personnels	47

RÉPARTITION DES PERMANENTS DE L'UNITÉ PAR EMPLOYEUR : en personnes physiques au 31/12/2023. Les employeurs non tutelles sont regroupés sous l'intitulé « autres ».

Nom de l'employeur	EC	C	PAR
U LILLE	18	0	7
CHRU LILLE	0	0	1
Total personnels	18	0	8

AVIS GLOBAL

L'unité ADDS pour Advanced Drug Delivery Systems reconnue par l'Université de Lille, l'Inserm (CCS7-Technologies pour la Santé) et le CHRU de Lille consacre son activité de recherche à la conception de nouveaux systèmes de délivrance à libération contrôlée pour des applications cliniques. Son expertise et ses axes sont clairement identifiés avec la modélisation de la libération de principe actif et la conception de nouvelles formes à libération prolongée telles que des hydrogels, des implants biodégradables ou des textiles fonctionnalisés.

Grâce à des collaborations industrielles et l'obtention de financements internationaux de type interreg (Site Drug, Bone et 3D med) et nationaux (3 ANR comme coordinateurs, chitogel, Imperio, inner ear), l'unité a su faire émerger 2 technologies de pointe qui ont été brevetées et ont conduit pour l'une d'entre elles à 2 marquages CE (dispositifs Cyclomesh et Cidaltex). La technologie basée sur les hydrogels est en cours de maturation.

Ces travaux associés aux travaux plus fondamentaux de la modélisation de libération du principe actif de formes galéniques ont permis d'acquérir des compétences uniques permettant de proposer des projets d'envergure financés par 3 nouveaux programmes interreg, Healthy teeth, inside 3D et Diamond et le renouvellement du laboratoire commun avec la société Cousin Surgery. Les nouvelles technologies d'impression 3D favorisées par l'installation d'une plateforme 3D représentent une occasion de production clinique de ces nouvelles formes galéniques. Cependant, l'absence de possibilité d'expansion de locaux spécifiquement dédiés à la recherche du côté universitaire peut constituer un frein au développement de l'unité et constitue une perte d'attractivité pour des chercheurs EPST.

La production scientifique de l'unité et sa visibilité à l'international à travers l'implication de ses membres dans des journaux de renommée est remarquable, comme également souligné par le scientific advisory board de l'unité qui regroupe des experts internationaux. L'environnement local et régional permet de renforcer cette attractivité notamment grâce à la forte implication d'un membre de l'unité dans la structure fédérative de Recherche "Technologies for Health and Drug Products" pour la santé et la CPER TecSanté.

Il est à noter la forte cohésion des membres de l'équipe que ce soit au niveau des doctorants, des personnels supports à la recherche ou des chercheurs. L'expertise unique et l'attractivité de l'unité devront être mises à profit dans le prochain quinquennat pour faire venir des chercheurs INSERM par concours, mobilité ou regroupement d'unité, de façon à renforcer ou compléter ce domaine compétitif et prometteur. Le manque de locaux universitaires suffisants dédiés à la recherche et le manque de bureaux pourraient néanmoins constituer un frein à la venue de chercheurs EPST et au maintien du label INSERM.

ÉVALUATION DÉTAILLÉE DE L'UNITÉ

A - PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

Les principales recommandations du dernier comité d'évaluation portaient sur la stratégie de recherche : (1) sur la promotion des recherches multidisciplinaires et translationnelles en intensifiant les interactions entre recherche en génie pharmaceutique/ applications cliniques, (2) sur une intensification de la recherche collaborative avec le secteur privé conduisant à une valorisation de la recherche par des transferts de technologies ou la création de start-up. L'unité de par sa position stratégique en France était encouragée à monter des projets européens ou des ERC, afin d'acquérir une visibilité internationale renforcée.

L'unité a très bien pris en compte ces recommandations concernant la stratégie de recherche. La création de l'i-site a favorisé les interactions avec d'autres unités, dont une en sciences des matériaux. Elle a permis aux enseignants MCU-HDR de piloter des projets de recherche. L'intégration de collègues hospitaliers a favorisé le développement de projets translationnels et a donné lieu à des projets INTERREG et ANR financés incluant les compétences de ces chercheurs, ainsi que de partenaires industriels. La valorisation de cette stratégie a abouti à la mise sur le marché de dispositifs médicaux (DM) et à la création d'une start-up dans ce domaine, et d'un laboratoire commun et d'une chaire industrielle, au dépôt de 10 brevets (3 sous licence). L'unité a déposé un ERC non retenu qui sera reproposé en 2025 et participe essentiellement à des projets européens de type INTERREG (4 durant la période, 3 en 2024). La visibilité internationale a été soulignée par l'audit d'un conseil scientifique international indépendant.

Une autre partie des recommandations concernait le maintien de la dynamique de groupe, de la communication interne et des prises de responsabilité dans un contexte d'augmentation des effectifs de l'unité. Ces recommandations semblent avoir partiellement été prises en compte. L'animation scientifique est assurée par des réunions hebdomadaires, mensuelles et un conseil de laboratoire de façon trimestrielle. L'utilisation d'un système de management de la qualité se traduit à date par l'ébauche d'un règlement intérieur et par un DUER. Une distribution de différents rôles de référents a été effectuée néanmoins la prise de responsabilité de membres du groupe dans l'encadrement de doctorants ou la gestion de projets est sur une bonne dynamique qu'il conviendra de poursuivre.

B - DOMAINES D'ÉVALUATION

Consigne de rédaction pour tous les domaines d'évaluation (1, 2, 3 et 4) : En considérant les références définies dans le référentiel d'évaluation des UR, le comité veille à distinguer les éléments remarquables, qui se rapportent à des points forts ou à des points faibles. Chacun des points est étayé par des faits observables notamment à partir des éléments déposés dans le portfolio. Le comité apprécie si le bilan de l'unité est en cohérence avec son profil d'activités.

DOMAINE 1 : PROFIL, RESSOURCES ET ORGANISATION DE L'UNITÉ

Appréciation sur les objectifs scientifiques de l'unité

Le projet global du laboratoire est bien identifié, avec un objectif clairement défini sur la conception de nouveaux systèmes de délivrance à libération contrôlée pour la thérapie personnalisée. L'étroite interaction avec les cliniciens est un atout pour étudier les outils développés. Le développement de la recherche vers le patient est une volonté de l'unité qui a abouti au marquage CE et à la commercialisation de plusieurs dispositifs médicaux. Le positionnement de l'unité vis-à-vis des enjeux actuels du développement de produits de santé est ainsi très clair et son apport indéniable.

Appréciation sur les ressources de l'unité

L'unité réunit des ressources humaines limitées pour réaliser ses objectifs ambitieux, 8 chercheurs universitaires et 10 hospitalo-universitaires, 6 personnes support. La majorité du personnel a rejoint l'unité dès sa création. Trois MCU-PH et deux techniciennes ont rejoint l'unité pendant le contrat.

L'unité forme un nombre de stagiaires conséquents (8 à 10 par an) et une dizaine de doctorants par an. Les ressources propres représentent une proportion conséquente du budget total (75%) ces 3 dernières années.

Appréciation sur le fonctionnement de l'unité

L'unité a su mettre en œuvre une organisation pluridisciplinaire par une redistribution de gouvernance et de tâches permettant une coordination et le bon suivi des projets. La mise en place d'interactions entre les différents niveaux et statuts hiérarchiques, à travers des réunions régulières, assure le suivi des axes de recherches ainsi que le management des différents pôles et de l'organisation des locaux et la répartition des moyens financiers. Cette organisation garantit aussi une bonne formation de doctorants ou stagiaires.

1/ L'unité s'est assigné des objectifs scientifiques pertinents.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'Unité est intégrée dans de nombreux réseaux régionaux et certains chercheurs sont très actifs dans ces réseaux (CPER, direction de la SFR «Technologies for health and drug products»). Les interactions avec les équipes environnantes sont ainsi soutenues aboutissant à des projets de valorisation. L'unité ADDS contribue activement à la mise en place de projets à visée thérapeutique en lien avec l'environnement régional et la priorité de ses tutelles. Les technologies pour la Santé constituent un point central et bien identifié de la recherche de l'unité.

L'administration de médicaments, notamment de biothérapies, se tourne en effet vers des formes de dépôts à libération prolongée afin de limiter le nombre de prises ou pour atteindre son objectif thérapeutique à moindre dose. Le laboratoire possède une expertise unique dans l'étude de la libération de ces formes innovantes, comme démontré par le nombre de publications, l'obtention de financement et le transfert de sa recherche vers le milieu socio-économique (points détaillés dans les parties suivantes).

Les questions adressées sont ainsi tout à fait pertinentes comme souligné par le rapport du SAB international qui a audité l'Unité ADDS en septembre 2023. La pertinence des questions adressées est également attestée par des projets intéressants à la fois l'industrie et les patients, pour exemple la mise en place d'un laboratoire commun et du marquage CE d'une innovation du laboratoire.

Points faibles et risques liés au contexte

Le laboratoire a répondu aux recommandations de l'évaluation précédente sur l'organisation et de transfert clinique de sa recherche, néanmoins un compromis délicat doit être trouvé entre recherche fondamentale et recherche appliquée afin de générer de nouvelles formes à libération prolongée possédant de nouvelles propriétés. Ce risque est déjà en partie pris en compte par l'établissement des collaborations avec des chimistes ou polyméristes d'autres laboratoires.

Une distribution des divers rôles de référents a été effectuée avec la prise de responsabilité de membres du groupe dans différentes fonctions, et leur participation dans différents projets financés, cependant, cela n'a pas encore abouti à une participation homogène des membres de l'unité pour la signature des publications, de suivi des doctorants ou d'obtention de financements comme porteuses.

2/ L'unité dispose de ressources adaptées à son profil d'activités et à son environnement de recherche et les mobilise.

Points forts et possibilités liées au contexte

Durant la période 2018-2023, le budget total de l'unité s'élève à un montant de 6 615 k€, dont 31% obtenus sur des appels à projets internationaux, 27% sur des appels d'offres d'appels à projets régionaux et locaux, 18% sur des financements publics ou associatifs nationaux, et 8% issus de la valorisation du transfert et de collaborations industrielles. La partie restante (15-20%) étant issue de dotations récurrentes (Université de LILLE, INSERM et le CHU de LILLE).

Le budget obtenu permet de développer les projets. Les subventions récurrentes sont utilisées pour soutenir les projets à haut risque, générer des résultats préliminaires pour déposer des demandes de financement ou rencontrer de potentiels futurs collaborateurs.

Les ressources propres tirent fortement bénéfice de l'environnement local et régional avec l'université isite, et les projets internationaux interreg. Un grand nombre de projets financés provient de l'université de Lille (7 dont 5 comme coordinateur) et de contrats régionaux (4 dont 3 portés par l'unité). Au niveau national 6 ANR ont été obtenues dont 3 portées par l'unité, enfin 4 contrats internationaux (exemples, montants ?) dont 1 comme porteur sont à noter.

En termes de ressources humaines, l'arrivée de 3 MCU-PH et d'une technicienne est à noter. Le nombre de permanents a augmenté pour atteindre 24 permanents en 2023. Trois post-doctorants ont rejoint l'unité pendant le quinquennat et 25 doctorants ont soutenu leur thèse. L'unité forme par ailleurs un nombre de stagiaires conséquents (8 à 10 par an).

Points faibles et risques liés au contexte

En termes de personnel, il n'y a pas de statutaires INSERM, cependant l'unité a une politique active en identifiant et préparant des jeunes au concours.

Le nombre de PU et PU-PH est élevé par rapport aux MCU et MCU-PH (74/36) cependant 3 MCU-PH ont rejoint l'unité pendant le quinquennat.

L'implication du personnel dans l'encadrement de doctorants est assez hétérogène et pourtant la majorité des permanents ont l'HDR.

3/ Les pratiques de l'unité sont conformes aux règles et aux directives définies par ses tutelles en matière de gestion des ressources humaines, de sécurité, d'environnement, de protocoles éthiques et de protection des données ainsi que du patrimoine scientifique.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'unité accorde une réelle importance au recrutement de chercheurs mais également à l'intégrité scientifique de leurs projets en suivant la charte européenne de la recherche, ce qui garantit leur réputation scientifique. Elle assure également la proposition de diverses formations aboutissant à une évolution professionnelle des membres permanents ou non. L'unité a mis en place un DUER afin d'informer des risques pertinents et la prévention de risques psychosociaux aux agents de l'unité. De plus une formation des risques pour les nouveaux entrants ainsi que la mise en place de mesure préventive est dispensée par un agent sécurité et santé après l'accord du directeur de l'unité. L'unité accorde également une importance d'un point de vue de protection des données à travers la sauvegarde et le suivi de data sur le serveur de l'université géré par le service informatique universitaire ainsi que la signature d'accord de confidentialité garantissant la sécurité de leur recherche. Les agents et stagiaires quittant l'unité restituent leur cahier de laboratoire ainsi que leurs données (sauvegarde sur serveur) ou matériel informatique à l'unité ou encadrants.

Points faibles et risques liés au contexte

L'unité a réussi à mettre en place rapidement un système de gestion de la qualité, de la protection des données et de la sécurité des agents, ce qui est indispensable compte tenu de la taille de l'équipe. Néanmoins, le suivi et l'évaluation pour assurer l'application des règles de bonne pratique et la protection des données ne sont pas définis.

La parité est déséquilibrée en ce qui concerne le personnel permanent avec seulement 34% de femmes. La parité est en revanche équilibrée dans le recrutement de doctorants avec 51% de femmes.

DOMAINE 2 : ATTRACTIVITÉ

Appréciation sur l'attractivité de l'unité

L'unité présente une réputation scientifique de niveau international, comme en témoigne l'implication de ses membres dans des sociétés savantes, dans les fonctions d'édition de revues internationales, mais aussi l'organisation de conférences, l'obtention de prix scientifiques et de communications invitées. Cette reconnaissance scientifique internationale de l'unité est un atout évident dans l'attractivité vis-à-vis de chercheurs, de doctorants et stagiaires mais également pour la réussite aux appels à projets nationaux et internationaux, garantissant un haut niveau de financement.

1/ L'unité est attractive par son rayonnement scientifique et s'insère dans l'espace européen de la recherche.

- 2/ L'unité est attractive par la qualité de sa politique d'accompagnement des personnels.
- 3/ L'unité est attractive par la reconnaissance de ses succès à des appels à projets compétitifs.
- 4/ L'unité est attractive par la qualité de ses équipements et de ses compétences techniques.

Points forts et possibilités liées au contexte pour les quatre références ci-dessus

Le laboratoire présente une reconnaissance et une attractivité nationale et internationale évidente, qui se traduisent notamment par un doublement des effectifs depuis la création du groupe de recherche en 2010. Pour la période 2018-2023, on peut noter 5 arrivées dans l'équipe (3 enseignants-chercheurs et 2 ITA) et le départ d'un technicien pour des raisons médicales. On remarque également l'accueil de nombreux doctorants (45 dont 25 inscrits à l'université de Lille), post-doctorants et stagiaires, y compris dans le cadre d'échanges internationaux à hauteur d'environ 10 % des effectifs, avec notamment 12 séjours de doctorants d'universités étrangères. Le rayonnement scientifique de l'équipe est excellent, compte tenu de son effectif, avec une implication importante dans des sociétés savantes à des postes à responsabilité (présidence de l'APGI - Association de Pharmacie Galénique Industrielle - depuis 2010, présidence du Pharmaceutical Solid State Research Cluster depuis 2022), des fonctions d'éditeur (IJP, IJPX et JDDST), d'éditeur invité et la participation à plusieurs comités éditoriaux dans certaines des revues du domaine les plus importantes (JCR, IJP, EJPB...). On note également la participation à l'organisation de plusieurs conférences internationales dans le domaine de la libération contrôlée de principes actifs organisés par l'APGI, et des biomatériaux (ESB 2022) et des communications invitées dans plusieurs colloques nationaux et congrès internationaux. On peut remarquer un succès important aux appels à projets de l'ANR générique (5 obtenues, 3 comme porteur) et Interreg Europe (2 comme porteur) et régionaux. Le niveau élevé des financements et la richesse du parc expérimental pour la mise en forme des systèmes de libération de médicaments et de biomatériaux sont des atouts forts pour l'attractivité de l'unité.

L'unité est attractive par la qualité de sa politique d'accompagnement des personnels avec notamment différents dispositifs de formation des membres permanents et non-permanents. On peut noter les promotions de trois membres de l'unité durant la période évaluée, deux aux fonctions de professeur (un PU et un PU-PH), et un au grade de technicien.

Points faibles et risques liés au contexte pour les quatre références ci-dessus

Parmi les points de vigilance, on peut noter l'absence de chercheur INSERM dans l'unité et le fait que le laboratoire n'a pas reçu de visiteur étranger hors échanges doctoraux. Avec un niveau important de contrats impliquant au moins un partenaire industriel (environ la moitié), on pourrait attendre que les contrats partenariaux représentent une part plus importante des ressources de l'unité. Par ailleurs, la reconnaissance et la visibilité de l'unité, en particulier au niveau international, reposent en grande partie sur un petit nombre de ses membres.

DOMAINE 3 : PRODUCTION SCIENTIFIQUE

Appréciation sur la production scientifique de l'unité

L'unité de recherche a produit un nombre significatif d'articles, rapporté au nombre d'Équivalents Temps Plein (ETP) consacré à la recherche : la production scientifique est remarquable, dynamique et de haut niveau. Le comité souligne la politique volontariste de l'unité pour la diffusion internationale de la science par l'open access. Les travaux ont donné lieu à une valorisation très significative dans les champs de la recherche galénique, des biomatériaux et selon un versant clinique dans les différentes spécialités médicales représentées.

1/ La production scientifique de l'unité satisfait à des critères de qualité.

2/ La production scientifique de l'unité est proportionnée à son potentiel de recherche et correctement répartie entre ses personnels.

3/ La production scientifique de l'unité respecte les principes de l'intégrité scientifique, de l'éthique et de la science ouverte. Elle est conforme aux directives applicables dans ce domaine.

Points forts et possibilités liées au contexte pour les trois références ci-dessus

L'unité apporte un soin tout particulier à sa politique éditoriale et à la diffusion de la science au niveau international. La production scientifique est remarquable et de haut niveau.

L'unité a produit un nombre important d'articles (plus de 330) rapporté au nombre d'Équivalents Temps Plein (ETP) consacré à la recherche. Certains des articles sont publiés dans des revues de premier plan pour la discipline (Journal of Controlled Release : 5 articles, Biomaterials, International journal of pharmaceuticals).

Les travaux ont donné lieu à une valorisation très significative dans les champs de la recherche galénique, des biomatériaux avec un versant clinique dans les différentes spécialités médicales représentées (publications dans d'excellents journaux de spécialités, notamment Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery, Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery), le dépôt de 10 brevets, la soutenance de 23 thèses, et de 4 HDR.

L'équipe valorise sa recherche grâce à 81 présentations orales dont presque 20% en étant conférencier invité (congrès internationaux) et 119 présentations affichées. Deux membres de l'équipe sont éditeurs en chef de deux journaux de premier rang en sciences pharmaceutiques et la position des auteurs en 1^{ère}, 2^{ème} ou dernière position est assurée pour 65% des articles publiés. La production scientifique est répartie entre un axe amont orienté sur les biomatériaux et la pharmacie galénique (40% de la production) et un versant clinique dans différentes spécialités médicales (60% de la production). On remarque une politique volontariste de l'unité pour la diffusion internationale de la science avec 58% des articles disponibles en open access. Cela dénote une activité très dynamique de l'unité.

La majorité des permanents, même ceux recrutés récemment, publient. Le personnel d'appui à la recherche est également inclus dans cette production, ce qui représente une moyenne de 3.3 articles/an/EC, IE et IR. Le comité remarque qu'une majorité des doctorants et post-doctorants participent à la production sous forme d'articles ou de brevets. L'unité de recherche a mis en place des mesures pour aider le personnel moins actif dans cette activité à travers l'intégration de tous les permanents dans des projets multidisciplinaires, la mise à disposition de conditions optimales pour les non-permanents leur assurant des réunions régulières avec les superviseurs (2 fois par semaine), la possibilité d'assister à au moins 2 conférences internationales par an, ou d'intégrer sur une courte période un autre laboratoire.

Le choix du journal dans lequel sera soumis puis publié, l'article, est décidé par rapport à la communauté des lecteurs de ce journal, qui sera la plus en adéquation avec le sujet proposé. La lecture de la production montre que les journaux choisis sont en effet en relation avec la communauté de lecteurs que ce soit dans le domaine des biomatériaux, de la pharmacie galénique et des différentes spécialités pour les cliniciens. Les journaux dans lesquels l'unité de recherche publie, sont très bien reconnus par ces différentes communautés, d'une qualité excellente pour 50% des articles.

L'open access concernant les articles scientifiques représente 58% des publications. La politique de l'unité de recherche repose sur la possibilité de poser un brevet en première intention si cela est applicable, puis de publier. En cas de décision de publier, la publication en open access est favorisée, ce qui représente un budget conséquent pour l'unité. Une version de l'article accepté est déposée sur un serveur de l'Université qui alimente HAL.

L'unité de recherche est familière avec les règles de l'éthique scientifique, d'intégrité et de science ouverte. Le directeur et la directrice-adjointe de l'unité de recherche sont éditeurs en chef de 2 journaux internationaux à comité de lecture (lesquels,) et sont à ce titre fortement sensibilisés à ces questions. Les permanents étant régulièrement sollicités pour des évaluations en particulier à l'échelle nationale, ils sont également informés par ces instances. Le travail de l'unité de recherche suit les règles de l'éthique en ce qui concerne les expérimentations sur les animaux. Elle respecte la charte de la recherche issue de l'Université et les règles de l'INSERM.

Une sensibilisation des membres (permanents et non-permanents) de l'unité de recherche est mentionnée dans le document concernant les problématiques de plagiat, elle utilise le logiciel fourni par l'Université. La contribution de chaque auteur est bien évaluée avant la rédaction d'un article pour convenir de la place des auteurs pour une publication. L'unité de recherche évite de publier dans des journaux prédateurs.

La gestion des problèmes d'intégrité a déjà été imaginée même si aucun cas n'a été déclaré au sein de l'unité de recherche. L'utilisation de cahiers de laboratoire, la gestion des données et leur archivage sont gérés en particulier par le système de management de la qualité.

Points faibles et risques liés au contexte pour les trois références ci-dessus

Le comité note que les publications communes entre personnels permanents enseignants-chercheurs et personnels enseignants-chercheurs cliniciens sont peu nombreuses au regard de la quantité produite. Les réponses aux AAP incluent peu les recherches amont et aval et voient peu l'émergence de publications communes en médecine translationnelle.

Le comité remarque qu'il existe un déséquilibre avec des enseignants-chercheurs ou enseignants-chercheurs cliniciens qui produisent énormément et d'autres de manière beaucoup plus faible, ceci, malgré la mise en place de mesures pour aider le personnel moins actif à optimiser sa production.

L'unité de recherche est consciente qu'elle peut améliorer le nombre de publications en « gold open access ».

DOMAINE 4 : INSCRIPTION DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE DANS LA SOCIÉTÉ

Appréciation sur l'inscription des activités de recherche de l'unité dans la société

L'unité montre une activité de valorisation remarquable avec une interaction dynamique avec le milieu industriel matérialisé par la commercialisation de 2 produits, la création d'une start-up et la collaboration avec une entreprise privée pour le développement de dispositifs médicaux innovants en chirurgie de reconstruction et l'apport conjoint de thérapies locales. Certains membres de l'équipe sont fortement impliqués dans le pilotage d'une association de pharmacie galénique industrielle. L'unité communique sur les médias grand public essentiellement sur l'impression 3D.

1/ L'unité se distingue par la qualité et la quantité de ses interactions avec le monde non-académique.

2/ L'unité développe des produits à destination du monde culturel, économique et social.

3/ L'unité partage ses connaissances avec le grand public et intervient dans des débats de société.

Points forts et possibilités liées au contexte pour les trois références ci-dessus

Le dynamisme de l'équipe sur la valorisation est notable avec 10 brevets déposés dans la période, 3 licences portées par environ la moitié des membres de l'équipe. Les interactions avec l'industrie pharmaceutique sont nombreuses montrant la capacité de transfert de la recherche de l'unité par des projets débouchant sur la commercialisation de produits. Ainsi, 2 produits CIDALTEX®, masque intégrant des cyclodextrines virucides efficaces contre covid 19, commercialisé en 2022 et Cyclomesh® maille pour le traitement des hernies dont la commercialisation est attendue en 2024 sont issus de la recherche de l'unité.

Le potentiel de l'unité pour le développement de produits à destination du monde socio-économique est notable par la collaboration avec le laboratoire Cousin surgery d'une part, dans le cadre d'un laboratoire commun avec le CNRS renouvelé en 2021 et d'autre part par une chaire industrielle. Les objectifs de cette collaboration sont de développer des dispositifs médicaux dans les domaines de la chirurgie viscérale herniée et spinale selon 3 axes : Drug delivery system/ Bioactive material/ tissue engineering.

Un des membres de l'équipe est impliqué dans une start-up "Lattice medical" créée en 2017 pour le développement d'implants pour la chirurgie reconstructrice dont des essais cliniques sont en cours pour la reconstruction mammaire après une résection pour cancer.

La présence pour la moitié de l'équipe de médecins hospitalo-universitaires est une force pour le transfert vers les patients des innovations développées par l'unité.

Enfin, l'unité présente un gros potentiel de développement de dispositifs médicaux personnalisés en lien avec les cliniciens hospitaliers en s'appuyant sur la technologie de l'impression 3D. Ce dernier volet est spécifiquement communiqué en direction du grand public par un des membres de l'équipe dans la presse écrite et télévisée.

Points faibles et risques liés au contexte pour les trois références ci-dessus

- Les très nombreuses collaborations avec le monde industriel semblent reposer sur un petit nombre de personnes de l'unité.

ANALYSE DE LA TRAJECTOIRE DE L'UNITÉ

L'unité a développé une expertise reconnue au niveau international dans l'identification des mécanismes qui gouvernent les profils de libération de petites molécules ou produits bio-pharmaceutiques à partir de systèmes avancés de libération de principes actifs et de dispositifs médicaux. La réussite de cette activité et le très bon niveau de financement par des institutions nationales et internationales sont des moteurs d'attractivité pour l'unité. Sur la base de ces recherches, de nombreux brevets ont été déposés, deux produits ont été mis sur le marché et une start-up a été créée. L'unité souhaite orienter à l'avenir ses travaux vers le développement de technologies disruptives dans le domaine de la délivrance parentérale, beaucoup moins étudiées que l'administration orale et qui présentent encore de nombreux défis scientifiques.

Dans cette perspective, l'unité propose de renforcer ses activités de recherche translationnelle en s'appuyant sur la richesse de son effectif de recherche clinique. Cette activité doit se développer autour de dispositifs implantables ou injectables dans le contexte d'indications thérapeutiques bien identifiées.

Dans le domaine des matériaux implantables pour la libération locale et prolongée de principes actifs, l'unité a présenté quatre projets, qui seront développés au cours de la prochaine période. Deux d'entre eux concernent des matériaux élaborés à façon et implantés pour, d'une part, l'administration de principes actifs dans l'oreille interne, et, d'autre part, le traitement des anévrismes aortiques à l'aide de stents obtenus par impression 3D. Deux autres projets concernent des matériaux injectables destinés au traitement de pathologies au niveau des poches parodontales (periodontitis) ou du dysfonctionnement de l'articulation temporo-mandibulaire par l'association d'acide hyaluronique et de cyclodextrine. Ces projets s'appuient sur l'expertise reconnue du laboratoire dans le domaine des systèmes de libération de médicaments, et qui l'exploite au bénéfice de solutions thérapeutiques innovantes et personnalisées pour développer des biomatériaux et dispositifs médicaux. Des liens pertinents avec certains industriels ont été renforcés dans le dernier quinquennat en vue de produire ces formes à libération prolongée, mais également de les évaluer. Ces liens seront poursuivis avec notamment la reconduction d'un labcom ou l'obtention d'un BFTlab avec une potentielle création de start-up dans le quinquennat à venir.

L'équipe ADDS a ainsi proposé une trajectoire en cohérence avec le socle de résultats acquis pendant le quinquennat précédent en intégrant l'ensemble des expertises dans les projets de l'unité. Les projets proposés sont très prometteurs. Ils s'appuient sur des expertises solides et des financements pour la plupart déjà acquis.

La trajectoire de l'unité comprend de nombreux axes d'applications différentes, ce qui peut paraître beaucoup au regard du nombre d'ETP de l'unité, néanmoins, les applications s'appuient sur un nombre réduit de formes galéniques, notamment les hydrogels et les implants, et en particulier, ceux qui ont fait l'objet de brevets ou d'études préalables. L'unité s'appuiera également sur la capacité de production par imprimante 3D regroupée en plateforme, pour la production de ces différentes formes galéniques.

Afin de pouvoir progresser dans ce domaine des technologies pour la santé dont l'unité est porteuse au niveau local et régional, l'unité devra être soutenue en termes de locaux, à la fois pour faciliter le travail du personnel de l'unité mais également pour pouvoir accueillir un ou des chercheurs des EPST, afin d'assurer son développement et pérenniser sa labellisation INSERM.

Par ailleurs, les jeunes chercheurs de l'unité pourraient bénéficier de l'élargissement des thématiques de l'école doctorale aux technologies pour la Santé, qui semble être soutenue par l'université.

RECOMMANDATIONS À L'UNITÉ

Recommandations concernant le domaine 1 : Profil, ressources et organisation de l'unité

La prévision du personnel en 2026 montre une augmentation importante de profils hospitalo-universitaires au regard du personnel universitaire, ce qui est très positif. Le comité s'inquiète toutefois du maintien de l'équilibre de l'unité en termes de recherche fondamentale versus clinique qui est un atout fort de l'unité et doit être soutenu. Le recrutement de Personnels universitaires et institutionnels est important pour maintenir cet équilibre. Les enseignants étant impliqués dans de nombreuses responsabilités d'enseignement, il est important d'anticiper le recrutement d'enseignants dans les années à venir afin de soutenir les équipes d'enseignants présentes et maintenir l'équilibre entre recherche et enseignement. Ces recrutements associés à des locaux de recherche suffisants pourraient permettre de maintenir la labellisation Inserm de l'unité. Il est donc primordial de poursuivre les discussions avec l'Université pour maintenir le rôle clef de l'unité dans l'animation et la diffusion des savoirs dans le domaine des technologies pour la Santé à la fois localement et au niveau régional.

Recommandations concernant le domaine 2 : Attractivité

La reconnaissance de l'unité pourrait bénéficier d'une dynamique encore plus grande par l'implication de l'ensemble de ses membres à la fois dans l'encadrement de doctorants, dans la demande de financements et/ou dans la valorisation de ses travaux par publication, diffusion ou brevet. L'élargissement des thèmes de l'école doctorale aux technologies pour la Santé pourrait être un levier important qui devrait être soutenu par l'université. Par ailleurs, la visibilité de l'unité peut être améliorée par la participation de tous à des congrès, à des réponses aux appels d'offres nationaux, à la participation dans des comités d'experts...

Recommandations concernant le domaine 3 : Production scientifique

La production scientifique est excellente à remarquable, le comité ne saurait qu'encourager l'unité à poursuivre dans cette voie. Néanmoins, au regard du nombre de projets communs entre "fondamentalistes" et cliniciens, le nombre de publications communes dans l'unité reste limité et pourrait être amélioré.

Recommandations concernant le domaine 4 : Inscription des activités de recherche dans la société

L'unité inscrit parfaitement sa recherche dans des besoins cliniques identifiés pour la société et le comité ne saurait qu'inciter l'unité à poursuivre dans cette voie. Le budget issu des collaborations industrielles représente aujourd'hui 10% du budget de l'unité et pourrait probablement le représenter davantage dans le futur.

DÉROULEMENT DES ENTRETIENS

DATE

Début : 18 Novembre 2024 à 8h45

Fin : 18 Novembre 2024 à 18h30

Entretiens réalisés : en distanciel

PROGRAMME DES ENTRETIENS

08:45-09:15 : Réunion de démarrage du comité (*Huis-clos*)

09:15-09:30 : Présentation du comité et du processus d'évaluation de l'unité de recherche :

Le comité

09:30-10:00 : Exposé du directeur d'unité Présentation du bilan de l'unité (15 min & 15 min discussion)

Juergen SIEPMANN

10:00-10:20 : Textiles fonctionnalisés : De la conception à l'évaluation clinique (présentation 10 min & 10 min discussion)

Nicolas BLANCHEMAIN

10:20-10:40 : Implants biodégradables : Mécanismes de libération (présentation 10 min & 10 min discussion)

Florence SIEPMANN

10:40-11:00 : Pause

11:00-11:20 : Hydrogels à libération contrôlée (présentation 10 min & 10 min discussion)

Romain NICOT

11:20-11:50 : Trajectoire et conclusions du directeur d'unité (15 min & 15 min de discussion)

Juergen SIEPMANN

12:00-13:15 : Pause

Discussions et rencontres avec les membres de l'unité (*à huis clos*)

13h15-14h00 Discussion avec les enseignant-chercheurs

14h00-14h45 Discussion avec les doctorants

14h45-15h30 Discussion avec les ingénieurs et techniciens de laboratoire

15h30-16h15 Discussion avec les représentants des tutelles

16h15-18h00 Réunion finale du comité

18h00-18h30 Discussion avec le directeur

OBSERVATIONS GÉNÉRALES DES TUTELLES

—
**Direction générale déléguée
Recherche et valorisation**

Les vice-présidents recherche de l'Université de Lille
à
HCERES - Département d'Evaluation de la Recherche

Lille, 03/02/2025

Objet : Courrier d'observation de portée générale Université Lille DER PUR 260024837

—
Direction générale déléguée
Recherche et valorisation
Direction d'Appui à la Recherche

Affaire suivie par :

Directeur
jean-francois.delcroix@univ-lille.fr
dar-structurespartenariats@univ-
lille.fr
T. +33 (0)3 62 26 91 35

Chère, Cher collègue

L'université de Lille tient tout d'abord à remercier le comité de visite HCERES pour l'attention qu'il a portée au travail mené par l'unité ADDS – Systèmes avancés de délivrance de principes actifs - et pour la qualité de l'évaluation qu'il a produite.

Le comité de visite a été l'occasion, pour les membres de l'Unité de Recherche et pour l'Université, d'approfondir certaines questions et de répondre aux interrogations des experts, dans un esprit constructif dont il faut se féliciter.

Les recommandations émises dans le rapport d'évaluation seront précieuses pour l'unité pour le déploiement de son projet lors du prochain contrat.

Vous trouverez ci-joint un relevé des erreurs factuelles à corriger en vue du rapport définitif.

Nous vous prions de croire, chère collègue, cher collègue, à l'expression de notre considération distinguée.

Pour le Président et par délégation,
Les Vice-Présidents Recherche de l'Université de Lille



Olivier Colot



Sandrine Chassagnard

Les rapports d'évaluation du Hcéres
sont consultables en ligne : www.hceres.fr

Évaluation des universités et des écoles

Évaluation des unités de recherche

Évaluation des formations

Évaluation des organismes nationaux de recherche

Évaluation et accréditation internationales



19 rue Poissonnière
75002 Paris, France
+33 1 89 97 44 00

