

RAPPORT D'ÉVALUATION DE L'UNITÉ

TIRO-MATOs - Transporteurs en Imagerie et
Radiothérapie en Oncologie - Mécanismes
biologiques des Altérations du Tissu Osseux

SOUS TUTELLE DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES :

Université Côte d'Azur - UCA

Commissariat à l'énergie atomique et aux
énergies alternatives - CEA

CAMPAGNE D'ÉVALUATION 2022-2023
VAGUE C



Au nom du comité d'experts¹ :

Jean-Philippe Vuillez, Président du comité

Pour le Hcéres² :

Thierry Coulhon, Président

En vertu du décret n° 2021-1536 du 29 novembre 2021 :

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

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

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.

Cette version du rapport est confidentielle au titre du décret n° 2021-1537 du 29 novembre 2021. Les parties considérées comme confidentielles ainsi que les réponses aux points d'attention des tutelles ne figureront pas dans la version publique du rapport disponible sur le site du Hcéres.

MEMBRES DU COMITÉ D'EXPERTS

Président :	M. Jean-Philippe Vuillez, Université Grenoble Alpes
	Mme Maya Belghazi, CNRS, Marseille (personnel d'appui à la recherche)
	M. Julien Hadoux, Institut Gustave Roussy, Villejuif
Expert(e)s :	M. Fabien Milliat, IRSN, Fontenay-aux-Roses
	M. Thierry Schaefferbeke, CHU de Bordeaux (représentant du CNU)
	M. Jean Vacher, Université de Montréal, Canada

REPRÉSENTANT DU HCÉRES

M. Laurent Boyer

CARACTÉRISATION DE L'UNITÉ

- Nom : Transporteurs en Imagerie et Radiothérapie en Oncologie - Mécanismes biologiques des Altérations du Tissu Osseux
- Acronyme : TIRO-MATOs
- Label et numéro : UMRE 4320
- Nombre d'équipes : 2
- Composition de l'équipe de direction : M. Thierry Pourcher

PANELS SCIENTIFIQUES DE L'UNITÉ

SVE Sciences du vivant et environnement

SVE7 Prévention, diagnostic et traitement des maladies humaines

THÉMATIQUES DE L'UNITÉ

L'UMR TIRO-MATOs a été structurée en 2 équipes TIRO et MATOs dont la Direction et la gestion administrative sont mutualisées.

- L'équipe (1) TIRO (Transporteurs en Imagerie et Radiothérapie en Oncologie) est dirigée par Thierry Pourcher et Jacques Darcourt. La thématique « historique » de l'équipe, à savoir la régulation de la fonction thyroïdienne dans le contexte de la radiotoxicologie et de la cancérologie, a été poursuivie, mais le comité a bien relevé qu'elle est moins investie et en perte d'importance. Trois thématiques renforcées se dégagent :

1) Radiobiologie/radiotoxicologie et résistance à la radiothérapie en cancérologie sous la responsabilité de Béatrice Cambien

2) Métabolomique, IA et exposome en santé (pour le diagnostic et le pronostic de cancers et autres pathologies) sous la responsabilité de Thierry Pourcher et Sonia Dagnino

3) IA et radiomique dans le théranostic de cancers sous la responsabilité de Olivier Humbert

Ces trois thématiques s'interfaçent et convergent vers un axe principal qui est « biomarqueurs de la résistance thérapeutique ».

- L'équipe (2) MATOs (Mécanismes biologiques des Altérations du Tissu Osseux) est dirigée par Georges Carle et Valérie Pierrefite-Carle. La thématique est la physiopathologie du tissu osseux déclinée selon 3 axes : le vieillissement, le cancer et l'environnement, plus un thème plus transversal autour de l'autophagie.

Les plateformes constituent un support important de la vie de l'unité, essentiellement une plateforme d'imagerie du petit animal CT et SPECT-CT et une plateforme de spectrométrie de masse pour la métabolomique et la protéomique.

HISTORIQUE ET LOCALISATION GÉOGRAPHIQUE DE L'UNITÉ

Cette unité créée en 2004 et localisée à Nice en associant des biologistes et des médecins nucléaires, a dès le départ été structurée pour permettre des collaborations étroites avec pour ambition de développer une recherche fondamentale orientée vers des objectifs de recherche translationnelle, en s'appuyant sur une forte interface clinique, des travaux au niveau moléculaire et des modèles in vitro et in vivo, une forte volonté, favorisée par l'axe technologie pour la santé de la tutelle CEA, d'investir dans des outils spécifiques impliquant des développements technologiques afin de répondre aux besoins méthodologiques.

Dès sa création l'unité s'est singularisée par une stratégie interdisciplinaire, indispensable à la réalisation de projets impliquant, outre des biologistes et des médecins, des mathématiciens, des chimistes et des physiciens. Pour cela, a été mis à profit l'environnement d'autres laboratoires du CEA et surtout de l'UCA notamment l'INRIA et I3S. L'UMR a été mono-équipe (TIRO pour Transporteurs en Imagerie et Radiothérapie en Oncologie) jusqu'en 2013, puis élargie avec l'association de l'équipe MATOs (Mécanismes biologiques des Altérations du Tissu Osseux).

L'objectif initial de TIRO, laboratoire du Service de Biochimie et Toxicologie Nucléaire (SBTN) du CEA Marcoule, lui-même associé à la Direction des Sciences du Vivant (DSV) du CEA de Cadarache au sein de l'institut de Biologie Environnementale et de Biotechnologie (iBEB), était l'étude du métabolisme de l'iode et de la physiologie thyroïdienne visant 2 axes :

- optimisation des contre-mesures après contamination à l'iode radioactif (problématique majeure en toxicologie nucléaire, thématique prioritaire à l'époque du CEA) ;

- amélioration du traitement du cancer thyroïdien par radiothérapie métabolique (cohérent avec l'implantation dans la faculté de médecine et l'interface avec la médecine nucléaire du CHU et du CAL).

Un axe plus technologique s'est constitué autour du plateau technique en imagerie SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) (caméra microSPECT-CT et collaborations en traitement d'image avec une équipe INRIA) ; de l'imagerie cellulaire automatisée et de la modernisation de la plateforme de spectrométrie de masse (nouveau spectromètre HR, chaînes de chromatographie). Par ailleurs l'IDEX a soutenu un projet sur les effets de l'exposition à des toxiques (perturbateurs thyroïdiens, uranium) par métabolomique avec des développements méthodologiques originaux (IA). D'où la création d'interfaces translationnelles avec des

cliniciens (CAL, CHU), des biologistes et des industriels. La métabolomique liée à l'IA recoupe les axes émergents de TIRO.

Depuis 2013, TIRO s'est rapprochée de MATOs, (restructuration du CEA), avec pour objectif d'intégrer dans l'UMR cette équipe travaillant sur des thématiques intéressant historiquement le CEA telle que la toxicité de l'uranium. À cette époque, MATOs s'intéressant aux mécanismes d'altérations du tissu osseux lors du vieillissement (ostéoporose), en cas de cancer (ostéosarcome) ou en réponse à des facteurs environnementaux (uranium naturel) était déjà engagée dans des projets collaboratifs avec des équipes du CEA à Grenoble et Marcoule (où étaient 2 agents de TIRO) et, comme TIRO, un fort investissement interdisciplinaire.

Au cours du présent contrat, l'Université Nice Sophia Antipolis (UNS) est devenue l'Université Côte d'Azur (UCA) en 2020, renforçant son caractère interdisciplinaire grâce à ses partenariats privilégiés avec les autres établissements du site, dont l'INRIA et le CHU de Nice.

ENVIRONNEMENT DE RECHERCHE DE L'UNITÉ

L'UMR TIRO-MATOs est implantée sur le site de la Faculté de médecine de Nice avec une forte volonté d'interface avec la formation médicale. Plusieurs membres de l'UMR participent aux enseignements de médecine mais également à son pilotage (CA, CS). Par ailleurs, plusieurs projets translationnels entre l'unité et différents services du CHU et du Centre de Lutte contre le Cancer Antoine Lacassagne (CAL) sont en place.

L'unité a également de fortes interactions avec l'Institut de Chimie de Nice (ICN, UMR UCA-CNRS) et le laboratoire d'Electronique, Antennes et Télécommunications (LEAT, UMR UCA-CNRS).

Elle fait aussi partie du laboratoire international associé LIA-ROPSE (Réponses des Organismes et Populations face au Stress Environnemental) qui regroupe des équipes UCA et des équipes du Centre Scientifique de Monaco. Un projet de l'unité visant à analyser l'autophagie chez le corail, organisme minéralisé présentant des similitudes avec le tissu osseux, a été lauréat de l'appel d'offres 2021 du LIA-ROPSE.

L'UMR est une des structures de l'EUR LIFE qui regroupe la plupart des autres UMR en sciences de la Vie, et des membres de l'UMR élargissent aux conseils de gestion de l'EUR.

L'UMR est partie prenante de l>IDEX JEDI avec des soutiens obtenus notamment au niveau de l'académie 3 (projet Metarisk et financement Master environné dans l'équipe MATOs).

Olivier Humbert est le premier clinicien porteur d'une Chaire de l'Institut d'Intelligence Artificielle de l'UCA avec une forte activité dans l'interface entre les mathématiciens et les cliniciens.

La plateforme d'imagerie SPECT associée à certaines thématiques en imagerie médicale permet l'appartenance de l'UMR au réseau national France Life Imaging.

L'UMR participe également à l'initiative régionale META Sud grâce à la métabolomique et la plateforme de spectrométrie de masse.

Olivier Humbert est membre du Conseil scientifique du Cancéropôle PACA et d'EurobioMed.

Olivier Camuzard est co-responsable du pôle Institut Universitaire Locomoteur & Sport (IULS) et très impliqué dans des aspects de pédagogie innovante tels que le SIM-LIFE (modèle de simulation chirurgicale et réanimation cadavérique).

Par son axe de recherche en biologie des radiations, l'équipe TIRO s'inscrit dans la Fédération de Recherche Claude Lalanne de l'Université Côte d'Azur.

L'UMR a réalisé plusieurs collaborations avec la SATT Sud Est sur des valorisations et des phases de prématuration associant également CNRS Innovation.

La forte interface entre recherche fondamentale et structures de soins est une caractéristique de l'UMR, ce qui transparait concrètement à travers le ratio quasi équivalent de chercheurs et de cliniciens dans l'équipe TIRO et le nombre important de doctorants médecins (6 sur 8 fin 2021) réalisant une thèse d'Université au sein de l'UMR. Les projets en métabolomique permettent des collaborations avec de très nombreux cliniciens du CHU de Nice et du CAL, permettant la réalisation de nombreux projets malgré les contraintes en personnel. Cela permet également à des cliniciens de s'intéresser à cette approche et de rejoindre cette UMR.

Les projets centrés sur la physiopathologie osseuse permettent d'interagir également avec d'autres services du CHU (Rhumatologie, Médecine légale, Chirurgie réparatrice, Anatomopathologie) sur les thématiques vieillissement et cancer pour développer des projets translationnels.

EFFECTIFS DE L'UNITÉ : en personnes physiques au 31/12/2021

Personnels permanents en activité	
Professeurs et assimilés	3
Maîtres de conférences et assimilés	2
Directeurs de recherche et assimilés	2
Chargés de recherche et assimilés	3

Chercheurs des EPIC et autres organismes, fondations ou entreprises privées	1
Personnels d'appui à la recherche	6
Sous-total personnels permanents en activité	17
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	0
Personnels d'appui à la recherche non permanents	0
Post-doctorants	0
Doctorants	7
Sous-total personnels non permanents en activité	7
Total personnels	24

RÉPARTITION DES PERMANENTS DE L'UNITÉ PAR EMPLOYEUR : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2021. LES EMPLOYEURS NON TUTELLES SONT REGROUPES SOUS L'INTITULE « AUTRES ».

Employeur	EC	C	PAR
Université Côte d'Azur	1	0	5
Centre Antoine Lacassagne	2	0	1
CNRS	0	3	0
Inserm	0	2	0
CHU Nice	2	0	0
CEA	0	1	0
Total	5	6	6

BUDGET DE L'UNITÉ

Budget récurrent hors masse salariale alloué par les établissements de rattachement (tutelles) (total sur 6 ans)	368
Ressources propres obtenues sur appels à projets régionaux (total sur 6 ans des sommes obtenues sur AAP idex, i-site, CPER, collectivités territoriales, etc.)	369
Ressources propres obtenues sur appels à projets nationaux (total sur 6 ans des sommes obtenues sur AAP ONR, PIA, ANR, FRM, INCa, etc.)	2 624
Ressources propres obtenues sur appels à projets internationaux (total sur 6 ans des sommes obtenues)	2
Ressources issues de la valorisation, du transfert et de la collaboration industrielle (total sur 6 ans des sommes obtenues grâce à des contrats, des brevets, des activités de service, des prestations, etc.)	422
Total en euros (k€)	3 785

AVIS GLOBAL

Les compétences en biologie fondamentale de l'unité favorisent la conduite de projets très interdisciplinaires, tandis que la maîtrise et le développement d'outils technologiques tels que l'imagerie SPECT, la protéomique et la métabolomique en spectrométrie de masse, l'imagerie cellulaire haut débit, la technique PIXE et imagerie ultrasonore haute fréquence ou la télémétrie des rongeurs d'élevage constituent un support et un complément de haute valeur pour la réalisation de ces projets.

Le fonctionnement mis en place qui repose sur la fédération de compétences et d'expertises complémentaires dans les domaines des mathématiques, de la physique, de la biologie et de la chimie, à travers de nombreuses collaborations avec des laboratoires de recherche locaux (Institut de chimie, LPMC et INRIA à Nice, LMA à Marseille) ainsi que des cliniciens (CHU, Centre Antoine Lacassagne), et également des partenariats industriels (Sociétés Bayer et Phasics notamment), est indéniablement efficace et très productif. L'UMR est visible sur le plan national dans l'étude du métabolisme de l'iode (TIRO) et sur le plan international dans le domaine du rôle de l'autophagie dans l'os (MATOs).

L'association des deux équipes a initialement augmenté la visibilité en toxicologie des radioéléments (iode et uranium) avec un positionnement leader au niveau national relativement aux deux organes cibles que sont la thyroïde et l'os.

La production scientifique de TIRO-MATOS a été de bon niveau (avec 73 publications dont certaines dans des revues prestigieuses de leur champ disciplinaire : *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, *JACC cardiovasc imaging*) ainsi que la captation de 20 financements incluant 1 contrat international, 5 contrats nationaux dont 1 soutien de l'ANR et 1 du PHRC, 3 contrats financés dans le cadre du PIA et 11 contrats avec les collectivités territoriales et des associations. L'unité organise des congrès internationaux et européens majeurs où ses membres font partie des comités scientifiques de ces manifestations. Enfin, les aspects translationnels de la recherche, débouchant sur des applications cliniques concrètes (amélioration de la prise en charge, optimisation des traitements, contre-mesures de la toxicité des radionucléides) permettent de dire que les activités de l'unité répondent à des questions de santé publique et des problématiques très actuelles, qui font l'objet de diffusion grand public par divers canaux (*Nice matin*, Youtube, Nuit Européenne des chercheurs). Elles s'inscrivent donc parfaitement dans les approches sociétales de la santé.

Aujourd'hui les thématiques des deux équipes évoluent, de façon tout à fait normale et nécessaire, et la synergie entre les deux perd en pertinence et en force, ce qui interroge sur l'intérêt de sa pérennisation sans aucunement diminuer la valeur des travaux menés dans chacune des entités.

ÉVALUATION DÉTAILLÉE DE L'UNITÉ

A - PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

À la suite du précédent rapport, l'unité a pris en compte plusieurs points soulevés au cours de l'évaluation. Le nombre de doctorants a été augmenté, les interactions avec le milieu industriel en plus d'être maintenues ont été renforcées et ont motivé le dépôt de plusieurs brevets. Le nombre de publications a pu atteindre un nombre très satisfaisant (augmentation du nombre de publications de l'ordre de 60 % sur la période), en accord avec la taille de l'unité. La participation à des réunions scientifiques et à des congrès a été très significative.

B - DOMAINES D'ÉVALUATION

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

Appréciation sur les ressources de l'unité

L'unité est singulière de par des moyens techniques et des outils tout à fait conséquents, en particulier la plateforme de métabolomique et de spectrométrie de masse, permettant y compris des prestations de service, mais aussi l'imagerie SPECT/CT. De ce point de vue les ressources sont tout à fait significatives. En contrepartie, on peut s'interroger sur le manque relatif de ressources humaines et sur leur capacité à traiter l'ensemble des projets, des prestations, et des encadrements d'étudiants, dans le contexte de la problématique d'évolution de l'unité (3 départs en retraite dans les 2 à 6 ans: P. Pognonec (DR CNRS), J. Darcourt (PUPH), T. Pourcher (DR CEA), réduction du temps d'IE de J. Guglielmi (passage récent de 80 % à 60 % ETP). En revanche l'unité est très performante dans l'obtention de financements. Enfin, nous soulignons la forte capacité de mutualisation des structures qui optimisent la gestion des ressources, humaines et matérielles. Bien sûr, la discussion en cours sur la dissociation TIRO/MATOs dans les deux ans, impacte fortement cette problématique.

Appréciation sur les objectifs scientifiques de l'unité

Le comité estime que les objectifs de l'unité sont de grande qualité et de grande valeur scientifique, portés par des personnes à la fois compétentes et très motivées. Le questionnement est celui à la fois de la diversité des thématiques, dont la cohérence est à surveiller, et également, à nouveau, de la logique autre que purement instrumentale, de coexistence des orientations de TIRO et de MATOs.

Appréciation sur le fonctionnement de l'unité

Dans l'ensemble, la perception du fonctionnement est extrêmement positive. Toutes les catégories de personnels rencontrées font preuve d'enthousiasme d'une part, et d'autre part rapportent leur satisfaction par rapport à leur implication dans la recherche de l'unité. Toutefois, des difficultés apparaissent tant sur le versant de la gestion des plateformes, que sur le versant de l'encadrement des travaux, d'autant plus que la demande d'augmentation du nombre de doctorants/post-doctorants et d'augmentation du nombre de publications a été entendue, augmentant ainsi la charge de travail qui est assumée en grande partie grâce à la bonne volonté des personnes, et la bonne entente des équipes. Ceci constitue un point de vigilance.

1/ L'unité possède des ressources adaptées à son profil d'activités et à son environnement de recherche.

Points forts et possibilités liées au contexte

Une direction conjointe et une administration commune aux deux équipes permettent une gestion plus performante de l'unité. La disponibilité d'un appareillage tout à fait en accord avec les études et projets entrepris par l'unité est un gage de succès. L'unité a su établir des interactions entre divers domaines pertinents à leur recherche (biologie cellulaire/moléculaire, biochimie, métabolisme, biomarqueurs, imagerie, animaux) afin d'inclure un volet translationnel en lien avec la clinique.

Points faibles et risques liés au contexte

Les interactions entre les deux équipes auraient pu être décrites plus précisément.
Problématique de la coexistence TIRO/MATOs : par certains aspects, on peut craindre que les 2 équipes cohabitent en raison de contraintes d'organisation et de structures, plutôt que par une réelle perspective de synergie.

2/ L'unité s'est assigné des objectifs scientifiques, y compris dans la dimension prospective de sa politique.

Points forts et possibilités liées au contexte

Les objectifs scientifiques de l'unité sont bien définis et adaptés aux ressources obtenues par les deux équipes. Les domaines d'activité de l'unité sont en accord avec les objectifs prioritaires des tutelles.

Points faibles et risques liés au contexte

Le comité s'est unanimement interrogé sur la balance "bénéfice/risque" du maintien de TIRO et MATOs au sein de la même unité. Il a pris acte du moratoire en cours pour permettre une évolution différée dans de bonnes conditions, mais souligne qu'à moins d'un rapprochement thématique et du rapprochement de la vie des deux équipes, la pérennisation en l'état de la cohabitation actuelle pourrait constituer une faiblesse et un danger à terme.

En effet, en termes d'objectifs scientifiques, notamment du point de vue prospectif, l'impression globale est plutôt celle d'une divergence progressive.

3/ Le fonctionnement de l'unité est conforme aux réglementations en matière de gestion des ressources humaines, de sécurité, d'environnement et de protection du patrimoine scientifique.

Points forts et possibilités liées au contexte

Le fonctionnement de l'unité est basé sur une prise en compte de tous les personnels sans distinction. L'unité s'implique dans le bien-être des étudiants et des personnels techniques afin de leur offrir un environnement leur permettant de s'épanouir et d'échanger avec leurs collègues. Des mesures strictes sont mises en place afin d'assurer la sauvegarde des informations scientifiques basée sur le maintien d'un système d'information sécurisé.

Points faibles et risques liés au contexte

Indépendamment de la gestion de l'unité, la situation dans un contexte de pandémie a pu avoir un effet négatif sur les interactions professionnelles et l'accomplissement de certaines approches expérimentales. Les personnels BiatoS font état d'une "impression d'abandon par les tutelles", et une certaine angoisse est perceptible relativement aux évolutions tant thématiques que structurelles (séparation envisagée et redoutée des équipes TIRO et MATOs). Ces inquiétudes sont probablement liées, au moins en partie, à un manque d'information ou à des messages mal compris.

DOMAINE 2 : ATTRACTIVITÉ

Appréciation sur l'attractivité

L'unité a une très bonne attractivité tant par son rayonnement scientifique, y compris au sein de l'espace européen de la recherche (l'unité organise des congrès internationaux et européens majeurs ou ses membres font partie des comités scientifiques de ces manifestations), que par la qualité de sa politique d'accueil des personnels, et par la reconnaissance que lui confèrent ses succès à des appels à projets compétitifs. Elle l'est aussi beaucoup, c'est à souligner, par la qualité de ses équipements lourds et de ses compétences technologiques, et maintenant de ses compétences en IA.

1/ L'unité est attractive par son rayonnement scientifique et contribue à la construction de l'espace européen de la recherche.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'unité est reconnue au niveau national et international dans les domaines du métabolisme de l'iode, de l'imagerie, des biomarqueurs et des mécanismes moléculaires et cellulaires associés à l'autophagie dans les cellules osseuses et le cancer (ostéosarcome). Des progrès substantiels ont été réalisés dans la compréhension de la toxicité nucléaire (iode, uranium) afin de mettre en place des approches translationnelles. Les membres de l'unité participent à l'organisation de plusieurs réunions scientifiques et présentent leurs travaux dans des congrès nationaux, européens et internationaux. Ils sont membres de plusieurs comités éditoriaux, participent à des instances comme les comités d'administration nationaux et européens. Leur expertise est sollicitée comme évaluateurs de nombreux manuscrits soumis à des revues scientifiques internationales.

Points faibles et risques liés au contexte

Une étape importante serait l'obtention d'un financement européen qui ajoutera à la visibilité de l'Unité et permettra d'augmenter les collaborations scientifiques et le recrutement potentiel d'étudiants (Erasmus?).

2/ L'unité est attractive par la qualité de sa politique d'accueil des personnels.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'attractivité de l'unité est significative grâce à un programme de recherche innovant et un encadrement scientifique et du personnel de haut niveau. L'intégration de nouveaux personnels se fait de façon rigoureuse en tenant compte des attentes de chacun.

Points faibles et risques liés au contexte

Un effort afin de cibler la cohorte des étudiants en Master (niveau 1 et 2) serait souhaitable et pourrait favoriser le recrutement au niveau Doctorat.

3/ L'unité est attractive par la reconnaissance que lui confèrent ses succès à des appels à projets compétitifs.

Points forts et possibilités liées au contexte

Pour une unité de taille moyenne, le taux de succès à des appels d'offres compétitifs au niveau national (ANR, PACA, organismes de recherche...) est très significatif et permet d'assurer une stabilité dans la composition de l'unité.

Points faibles et risques liés au contexte

Des demandes de financement aux niveaux européen et international pourraient permettre de développer des projets de collaborations pertinents. Malgré sa taille relativement modeste, l'UMR est attractive grâce à son rayonnement scientifique (publications, brevets, présentation à des congrès, appartenance à des sociétés savantes, prix scientifiques & financements obtenus), son environnement adapté, et la qualité de ses

équipements. Même si les demandes de financements européens ou internationaux n'ont pas encore permis d'aboutir aux résultats escomptés, cela reste un objectif du prochain contrat, et le taux d'auto-financement de l'unité est très satisfaisant.

4/ L'unité est attractive par la qualité de ses équipements et de ses compétences technologiques.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'expertise scientifique de l'Unité est en accord avec la disponibilité d'équipements de pointe et la mise en place de plateformes. Le fonctionnement et le support sont assurés par plusieurs financements et un personnel qualifié. Les récentes implications dans le domaine de l'IA, avec l'arrivée d'O. Humbert, renforcent encore cette attractivité par la compétence et l'expertise technique et méthodologique.

La plateforme de métabolomique/protéomique constitue un point fort de par son expertise reconnue nationalement. Elle est un outil unique au niveau régional car elle permet de réaliser des expériences de pointe à la fois de métabolomique et de protéomique.

Points faibles et risques liés au contexte

Il paraît crucial de maintenir l'expertise de la plateforme de métabolomique/protéomique en remplaçant le prochain départ en retraite de son responsable (JM Guignonis, IR Université) et de conserver le pilotage de la plateforme par l'unité qui lui garantit des partenariats scientifiques solides ainsi que des financements importants (très au-dessus de la moyenne pour ce type de structure). Tout devrait être mis en œuvre pour préserver ce lien.

Une description plus détaillée de l'utilisation conjointe par les deux équipes des plateformes et facilités (métabolomique, imagerie, animaux) pendant le présent mandat aurait été très informative.

DOMAINE 3 : PRODUCTION SCIENTIFIQUE

Appréciation sur la production scientifique de l'unité

En accord avec les 3 partenaires institutionnels de l'unité (UCA, CAL, CEA), une réorientation des thématiques du laboratoire est envisagée. Un nouvel axe principal se dégage, l'identification de biomarqueurs prédictifs des résistances tumorales à la radio-immunothérapie, par l'analyse de l'image clinique/pré-clinique, de la biologie tumorale et l'utilisation de technologies d'Intelligence Artificielle (avec une approche interdisciplinaire à la frontière de la médecine, de la biologie et des mathématiques).

Par ailleurs arrêt progressif des axes suivants "Radio-toxicologie (Iode131) et radioprotection", "Perturbateurs endocriniens et polluants, hors cancer", et "Accidents vasculaires cérébraux"

La production scientifique évolue donc, avec des thématiques nouvelles, des élargissements de compétence en particulier en intelligence artificielle, en ce sens cela témoigne d'un dynamisme appréciable dont les effets sur la production scientifique sont positifs.

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

Points forts et possibilités liées au contexte

Les publications de l'unité atteignent un niveau de qualité très satisfaisant en ciblant des journaux et revues de bonne notoriété. L'interface entre la recherche fondamentale et les domaines médicaux est bien développée et est basée sur l'utilisation de compétences complémentaires au sein de l'unité.

La production depuis 2017 se résume ainsi : 57 articles dans des revues de bon niveau dans le domaine pré-clinique et 31 articles cliniques, soit 88 articles dont plus de 80 % avec un membre de l'unité comme 1^{er} ou dernier auteur. Il faut y ajouter 17 articles de revue générale de très bon niveau, 3 chapitres d'ouvrages et le développement d'un prototype (SYMPAL (SYstème de suivi de Mouvements et d'état Physiologique de petits Animaux de Laboratoire)).

À souligner la soutenance de 3 HDR durant la période (le rapport précédent regrettait qu'il n'y en ait eu aucune durant la période 2011-2016) : HUMBERT Olivier en 2019, CAMBIEN Béatrice et DAGNINO Sonia en 2021.

Points faibles et risques liés au contexte

Un effort de recrutement additionnel pourrait se traduire par des publications plus nombreuses. Il faut veiller à ce que l'évolution des thématiques et des approches, soulignée plus haut, n'induisse pas une divergence progressive de thématiques et d'expertises (métabolomique, spectrométrie de masse et IA). Ces compétences doivent pouvoir dégager des synergies et une valeur ajoutée en se gardant d'être réduite à une association hétéroclite de savoir-faire.

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

Points forts et possibilités liées au contexte

Le nombre et la qualité de publications de l'unité sont en accord avec la taille de l'unité. La contribution de tous les personnels est reconnue et les articles incluant les étudiants comme premier auteur sont fréquents. L'excellence de la recherche de l'unité est reconnue par l'obtention de nombreux prix lors de présentations à des congrès internationaux.

Points faibles et risques liés au contexte

L'originalité de certains projets ne permet pas toujours de cibler des revues à forte notoriété et rayonnement. L'établissement de nouvelles collaborations pourrait y remédier.

3/ La production scientifique de l'unité respecte les principes de l'intégrité scientifique, de l'éthique et de la science ouverte.

Points forts et possibilités liées au contexte

Afin de répondre aux enjeux d'intégrité et d'éthique de la recherche, l'unité est particulièrement sensible à la mise en place de processus d'information et de sensibilisation pertinents auprès de tous les personnels. Des supports appropriés sont disponibles afin d'assurer l'archivage sécurisé des résultats scientifiques et les études cliniques prennent en compte la confidentialité des participants. Les expérimentations utilisant des modèles animaux à des fins scientifiques incluent en priorité le bien-être animal. Dans la mesure du possible, la science ouverte est considérée favorablement.

Points faibles et risques liés au contexte

En raison des coûts élevés associés à la science ouverte, il est essentiel que l'unité parvienne à obtenir des financements spécifiques pour favoriser une utilisation plus systématique de cette option lorsque cela est approprié, afin de prévenir toute contrainte budgétaire sur les autres activités.

DOMAINE 4 : INSCRIPTION DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE DANS LA SOCIÉTÉ

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

Les aspects translationnels de la recherche, débouchant sur des applications cliniques concrètes (amélioration de la prise en charge, optimisation des traitements, contre-mesures de la toxicité des radionucléides) permettent de dire que les activités de l'unité répondent à des questions de santé publique et des problématiques très actuelles. Elles s'inscrivent donc parfaitement dans les approches sociétales de la santé.

1/ L'unité se distingue par la qualité de ses interactions non-académiques.

Points forts et possibilités liées au contexte

Les interactions de l'unité avec le milieu industriel ont permis de répondre à des questions spécifiques menant à des interventions ciblées au niveau de la santé. Les principaux projets comprennent le PIA PRIODAC en

partenariat avec l'Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire (IRSN) et la Pharmacie Centrale des Armées (PCA), la collaboration avec Transgène, des collaborations avec Bayer Cropscience sur les effets perturbateurs thyroïdiens, et les demandes de dépôt de brevets en cours.

Points faibles et risques liés au contexte

L'unité s'est construite sur, en particulier, son expertise reconnue dans les domaines "métabolisme de l'iode et physiologie de la thyroïde", "iode et toxicologie nucléaire", "étude du rôle de l'autophagie dans l'os" et « Toxicité de l'Uranium ». IL sera nécessaire de s'interroger sur les conséquences de l'abandon progressif de ces thématiques.

2/ L'unité développe des produits à destination du monde socio-économique.

Points forts et possibilités liées au contexte

La valorisation des projets entrepris par l'unité se reflète par le dépôt de plusieurs brevets favorisant un aspect translationnel et un transfert technologique dans le domaine de la santé, basé sur les résultats de la recherche fondamentale obtenus au sein de l'unité.

Points faibles et risques liés au contexte

Le comité renouvelle des recommandations à l'équipe concernant la vigilance à avoir vis-à-vis de la protection intellectuelle et du savoir-faire à l'égard de ses partenaires industriels, ainsi que de la nécessité de veiller au bon équilibre entre les missions de prestation et les missions de recherche et valorisation des collaborations. Ceci est encore majoré par la multiplication en cours des thématiques et les nouvelles orientations, en particulier sur le versant de l'IA. L'unité doit veiller à garder son identité au sein des réseaux complexes qui se mettent en place.

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

Points forts et possibilités liées au contexte

L'unité participe de manière significative à des activités scientifiques destinées au grand public (média traditionnel et numérique) et s'implique dans des interactions régulières avec les associations de patients, les jeunes (séminaires, journée scientifique, stage) afin de diffuser les avancées générées par l'unité dans plusieurs domaines de pointe.

Points faibles et risques liés au contexte

Il n'a pas été relevé de point faible dans ce domaine.

C - RECOMMANDATIONS À L'UNITÉ

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

Il faut veiller au maintien d'un nombre suffisant de personnes compétentes pour la gestion des plateaux techniques, et la coordination des différentes thématiques autour des différents outils.

Il serait également souhaitable d'organiser des réunions générales d'informations afin d'éclaircir les perspectives et de faire la synthèse des messages parfois mal compris, et venant des tutelles, des directions d'équipes et des partenaires, afin de lever certains malentendus dont le comité a eu le ressenti.

Le comité recommande d'entreprendre une réflexion approfondie sur la balance des avantages et des inconvénients d'une séparation éventuelle des deux équipes.

Recommandations concernant le domaine 2 : Attractivité

Il faut veiller au maintien d'une bonne cohérence d'ensemble, condition d'une visibilité suffisante indispensable au maintien de l'attractivité actuellement excellente.

Recommandations concernant le domaine 3 : Production scientifique

Il faut poursuivre la dynamique positive de production scientifique, et continuer le recrutement de doctorants et de post-doctorants, en veillant à nouveau à ne pas disperser les forces sur un nombre excessif de compétences. On redit ici qu'il faut préférer une construction de projets autour de thématiques cliniques et pré-cliniques plutôt que dans des logiques méthodologiques et instrumentales. C'est une dérive possible inhérente à la qualité des plateformes (force du laboratoire), et plus récemment à l'introduction de l'IA comme compétence complémentaire. Cette dernière mérite d'être au service des projets, plutôt que l'inverse.

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

On ne peut que constater et encourager, la politique habituelle d'interactions fortes entre la recherche et l'amont et l'aval des problématiques cliniques. L'unité doit persévérer dans ce qui est l'une de ses grandes qualités, à savoir la forte insertion au sein du CHU et du CAL, et ses partenariats avec l'UCA et le CEA.

ÉVALUATION PAR ÉQUIPE

Équipe 1 : TIRO

Nom des responsables : M. Thierry Pourcher et M. Jacques Darcourt

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

Trois axes : Radiobiologie (Béatrice Cambien), Métabolomique, IA et Exposome (Thierry Pourcher, Sonia Dagnino), Radiomique, IA et Cancer (Olivier Humbert)

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

Se référer au commentaire général à ce sujet.

EFFECTIFS DE L'ÉQUIPE

Personnels permanents en activité	
Professeurs et assimilés	2
Maîtres de conférences et assimilés	1
Directeurs de recherche et assimilés	1
Chargés de recherche et assimilés	1
Chercheurs des EPIC et autres organismes, fondations ou entreprises privées	1
Personnels d'appui à la recherche	6
Sous-total personnels permanents en activité	12
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	
Personnels d'appui à la recherche non permanents	
Post-doctorants	
Doctorants	4
Sous-total personnels non permanents en activité	4
Total personnels	16

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

L'équipe donne l'impression générale d'une excellente dynamique de groupe, qui apparaît volontaire, enthousiaste, solidaire et nourrie d'un esprit partagé d'initiative. Le niveau scientifique est élevé, et la motivation évidente.

Points forts et possibilités liées au contexte

Le comité note une très bonne dynamique de recherche, avec des chercheurs et doctorants très motivés et investis. Le niveau scientifique et d'expertise est élevé avec une bonne production scientifique et de fortes compétences en IA. Le comité note l'accès à une plateforme de haut niveau technique et scientifique. Les perspectives de recherche de l'équipe TIRO se concentrent sur trois axes : la radiobiologie/radiotoxicologie et la résistance à la radiothérapie en cancérologie, la métabolomique, l'intelligence artificielle et l'exposome, ainsi que l'IA et la radiomique dans le théranostic des cancers. Ces projets démontrent une dynamique de recherche excellente et témoignent de la croissance scientifique et de la qualité méthodologique de l'unité.

Points faibles et risques liés au contexte

Le comité souligne la difficulté à dégager une cohérence d'ensemble, qui s'explique en partie par une structuration/organisation des projets centrée sur les outils (i.e. plateforme/métabolomique et IA/radiomique, essentiellement) plutôt que sur des problématiques biologiques et cliniques (pourtant présentes : cancer du sein, cancer bronchique). Il en résulte l'absence de logique autre qu'instrumentale pour mélanger des thématiques aussi diverses que cancer du sein, AVC, ...

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

Le comité recommande de mener une réflexion sur une présentation thématique plutôt axée sur les questions cliniques, physiopathologiques et biologiques, plutôt que sur la déclinaison multiple des approches méthodologiques, très riche mais pouvant manquer de logique et de cohérence pour un œil extérieur, en donnant une impression pas forcément méritée mais délétère, de dispersion et de perte d'identité de l'unité.

Équipe 2 :

MATOs

Nom des responsables : M. Georges Carle et Mme Valérie Pierrefite-Carle

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

Se référer au commentaire général à ce sujet.

EFFECTIFS DE L'ÉQUIPE

Personnels permanents en activité	
Professeurs et assimilés	1
Maîtres de conférences et assimilés	1
Directeurs de recherche et assimilés	1
Chargés de recherche et assimilés	2
Chercheurs des EPIC et autres organismes, fondations ou entreprises privées	0
Personnels d'appui à la recherche	1
Sous-total personnels permanents en activité	6
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	
Personnels d'appui à la recherche non permanents	
Post-doctorants	
Doctorants	3
Sous-total personnels non permanents en activité	3
Total personnels	9

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

L'équipe est dynamique et ses travaux reflètent la grande cohérence d'études sur l'autophagie dans trois différents contextes. L'équipe a su assurer le financement de ses travaux. Les étudiant(e)s sont très bien encadrés pendant leur formation et ont l'opportunité d'explorer différentes approches dans leurs projets. Un effort particulier est mis en place par l'équipe pour assurer le rayonnement de ses démarches scientifiques et la diffusion des savoirs issus de ses recherches auprès du grand public.

Points forts et possibilités liées au contexte

ATTRACTIVITE L'équipe MATOs regroupe 10 personnes mais en réalité pendant la majorité du dernier mandat l'équipe était composée de 3 chercheurs, un enseignant-chercheur et trois doctorants. Malgré une taille modeste, l'équipe a démontré son dynamisme et un rayonnement national et international grâce à un programme de recherche original, innovant et basé sur des interactions et expertises multidisciplinaires (chimie, biologie, médecine, modèles précliniques). L'interface entre la recherche fondamentale, la clinique et

l'industrie, mise en place par l'équipe, représente un point très positif qui pourra se renforcer dans les années à venir. Les doctorants ont pu poursuivre leur carrière scientifique à la suite de leur formation dans l'équipe.

PRODUCTION En accord avec sa taille, l'équipe a démontré une très bonne productivité scientifique avec 15 articles, 14 revues, plusieurs éditoriaux et le dépôt d'un brevet international. Les publications satisfont aux critères de qualité et regroupent des résultats originaux qui ouvrent de nouvelles voies d'investigation dans les domaines du vieillissement, du cancer et de l'environnement en analysant l'effet de l'uranium sur les cellules osseuses. L'expertise de l'équipe dans le domaine de l'autophagie, comme thème fédérateur, est aussi reconnue internationalement et s'est concrétisée par la publication en 2022 d'un chapitre du livre « *Autophagy in health and disease* » intitulé « *Role of autophagy in building and maintaining the skeletal system* ». Les membres de l'équipe ont participé à plusieurs congrès et l'excellence de leur travail a été reconnue par l'obtention de nombreux prix. L'équipe a organisé plusieurs colloques et certains chercheurs de l'équipe sont membres de sociétés savantes, d'équipes éditoriales de revues scientifiques, ce qui participe au rayonnement national et international de l'équipe.

SOCIÉTÉ Les membres de l'équipe MATOs sont très ouverts à partager avec le grand public le but de leur recherche et les progrès réalisés découlant de leurs études sur les altérations du tissu osseux. Ces activités regroupent des présentations lors de manifestations locales et européennes (Fête de la Science, Nuit Européenne des Chercheurs). Un lien important avec les associations de patients, les professeurs et les jeunes est aussi développé par l'équipe (exposition, film, médias numériques, séminaires). Les interactions avec l'industrie ont permis de développer des projets collaboratifs qui ont été appuyés par une initiative co-financée par CNRS-INNOVATION. L'apport de nouvelles approches technologiques dans le domaine des modèles précliniques s'est concrétisé par le dépôt d'un brevet international en partenariat avec le groupe industriel Tecniplast.

Points faibles et risques liés au contexte

L'obtention d'un financement européen/international pourra favoriser un recrutement accru et des interactions scientifiques plus nombreuses. Bien que satisfaisant, comme indiqué dans l'autoévaluation, un effort afin de publier dans des revues plus notoires devrait être priorisé au cours du prochain mandat. Le maintien et l'essor des collaborations internationales actuelles (États-Unis, Japon) pourront servir à la réalisation de cet objectif.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

Le comité recommande de mener une réflexion approfondie sur la balance avantages/inconvénients d'une séparation à terme d'avec TIRO, avec comme corollaire à envisager, le rapprochement d'une tierce structure. Le comité qui a parfaitement entendu les inquiétudes générées par ces perspectives, a bien noté la bienveillance des tutelles et de différents partenaires qui ont proposé un moratoire de 2 ans qu'il convient de mettre à profit pour mener cette réflexion, inséparable de la réflexion sur l'évolution des thématiques des deux équipes, dont les possibles divergences ont été à plusieurs reprises évoquées.

DÉROULEMENT DES ENTRETIENS

DATE

Début : 7 avril 2023

Fin : 7 avril 2023

Entretiens réalisés : en distanciel

PROGRAMME DES ENTRETIENS

13h30-14h00 : Mise en place de la visio, introduction de 10 min sur l'UMR (T. Pourcher) et questions diverses

14h00-15h30 : Présentations scientifiques selon 6 axes (3 MATOs + 3 TIRO)

Physiopathologie du tissu osseux (G. Carle, V. Pierrefite-Carle, S. Santucci-Darmanin)

Présentation 30 min

- Vieillessement : Modèle de vieillissement accéléré & Ostéoporose humaine

- Cancer : Tumeurs osseuses, Microenvironnement & Autophagie

- Environnement : Effet de l'Uranium sur la Matrice & les Cellules osseuses

Questions 15 min

Biomarqueurs, cancer et IA (B. Cambien, T. Pourcher et S. Dagnino, O. Humbert)

Présentation 30 min

- Radiobiologie

- Métabolomique et exposome

- Radiomique

Questions 15 min

15h30-15h40 : Pause

15h40-16h00 : Rencontre Biatss

16h00-16h20 : Rencontre Etudiants + Postdocs

16h20-16h40 : Rencontre Chercheurs

16h40-17h00 : Rencontre DU (+ DU adjoints)

17h00-17h20 : Rencontre tutelles UCA - CEA

17h20-17h40 : Echanges internes Comité Hcéres

17h40 : Conclusions

POINTS PARTICULIERS À MENTIONNER


Tout s'est parfaitement déroulé sans incident technique.

OBSERVATIONS GÉNÉRALES DES TUTELLES

Nice, le 29 août 2023



**Direction de la
Recherche, de la
Valorisation et de
l'Innovation**

Mme Johanna ZERMATI
Directrice

 drvi-recherche@univ-
cotedazur.fr

à l'attention du Haut Conseil à
l'Evaluation de la Recherche
et de l'Enseignement Supérieur

Affaire suivie par :
Mme Delphine ISCAYE
Gestionnaire

 04 89 15 16 44
 delphine.iscaye@univ-
cotedazur.fr

Objet : Observations de portée générale

Veuillez trouver ci-après les observations de portée générale d'Université Côte d'Azur concernant l'unité **DER-PUR230023369 - TIRO-MATOs - Transporteurs en imagerie et radiothérapie en oncologie - mécanismes biologique des altérations du tissu osseux.**

Université Côte d'Azur tient à remercier l'ensemble du comité HCERES pour le travail, conséquent et de qualité, d'analyse et d'évaluation des activités de l'unité TIRO-MATOs. Les appréciations et recommandations du comité sur les différents domaines d'évaluation sont très utiles pour positionner les activités de l'unité et apporter des éléments sur lesquels s'appuyer pour consolider la vision prospective de l'unité.

Université Côte d'Azur n'a pas d'observations de portée générale à formuler.




Pour le Président d'Université Côte d'Azur
et par délégation,
Le Vice-Président Recherche et Innovation

Ndel DIMARCO

Nice, le 21 juillet 2023



**Direction de la
Recherche, de la
Valorisation et de
l'Innovation**

Mme Johanna ZERMATI
Directrice

 drvi-recherche@univ-
cotedazur.fr

à l'attention du Haut Conseil à
l'Evaluation de la Recherche
et de l'Enseignement Supérieur

Affaire suivie par :
Mme Delphine ISCAYE
Gestionnaire

 04 89 15 16 44
 delphine.iscaye@univ-
cotedazur.fr

Objet : Observations de portée générale

Unité : DER-PUR230023369 - TIRO-MATOs - Transporteurs en imagerie et radiothérapie en oncologie - mécanismes biologique des altérations du tissu osseux.

Les membres de l'unité TIRO-MATOs remercient sincèrement l'ensemble du comité HCERES pour son expertise et son analyse approfondie. Nous avons grandement apprécié la conduite de la visite et la qualité des échanges avec le comité d'évaluation. Enfin, nous remercions le comité pour le rapport constructif élaboré ainsi que pour les recommandations formulées que nous nous attacherons à suivre pour l'avenir des deux équipes.

Signature

Tampon

GRAND CHÂTEAU
28, AV VALROSE
BP 2135
06103 NICE CEDEX 2



Philippe Vernier
Directeur Institut Joliot, CEA



SAISISSEZ du texte ici

UMR E4320 CEA/UNS/CAL
TIRO-MATOs
Faculté de Médecine
Laboratoire de Biophysique
28, Avenue de Valombrose
06107 NICE Cedex 2
Tél. 04 93 37 77 10 - Fax 04 93 37 77 17

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



2 rue Albert Einstein
75013 Paris, France
T. 33 (0)1 55 55 60 10

hceres.fr

[@Hceres_](https://twitter.com/Hceres_)

[Hcéres](https://www.youtube.com/Hceres)