



HAL
open science

PRC - Physiologie de la Reproduction et des Comportements

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. PRC - Physiologie de la Reproduction et des Comportements. 2011, Institut national de la recherche agronomique - INRA, Université François-Rabelais de Tours, Centre national de la recherche scientifique - CNRS. hceres-02030606

HAL Id: hceres-02030606

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02030606v1>

Submitted on 20 Feb 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
l'unité :

Physiologie de la Reproduction et des Comportements
sous tutelle des
établissements et organismes :

INRA

CNRS

Haras Nationaux

Université François Rabelais

Février 2011



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :

Physiologie de la Reproduction et des Comportements
sous tutelle des
établissements et organismes :

INRA

CNRS

Haras Nationaux

Université François Rabelais

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Février 2011



Unité

Nom de l'unité : Physiologie de la Reproduction et des Comportements

Label demandé : UMR_A INRA

N° si renouvellement : UMR 6175

Nom du directeur : Florian GUILLOU

Membres du comité d'experts

Président :

Mme Danièle EVAÏN BRION, Université Paris Descartes France

Experts :

Mr Jean-Pierre BOURGUIGNON, Université de Liège, Liège, Belgique

Mr Joël DREVET, Université de Clermont, Clermont-Ferrand, France, CSS INRA

Mr Rémi GERVAIS, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France

Mr Albert GOLDBETER, Université libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgique

Mr Guy IXART, Université Montpellier 2, Montpellier, France

Mme Catherine JESSUS, Université Pierre et Marie Curie, Paris, France, CoCNRS

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

Mr Charles HETRU

Représentant(s) des établissements et organismes tutelles de l'unité :

Mme MALPAUX, INRA

Mr COULON, INRA

Mr FERVEUR : CNRS

Mme DANVY, Institut Français du Cheval et de l'Équitation

Mr ISINGRINI, Université de Tours



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

L'évaluation a été réalisée sur le site de Nouzilly les 8 et 9 Février 2011. Toutes les conditions (matérielles, humaines et organisationnelles) étaient réunies pour que le travail de la commission se déroule dans d'excellentes conditions. Les documents reçus étaient élaborés et utiles pour faciliter dans le contexte complexe d'un complet remaniement de l'unité, l'évaluation des résultats acquis par chaque membre de l'équipe dans le quadriennal précédent. Les présentations orales ont été organisées en fonction des nouvelles équipes pour le contrat 2012-2016 et ont été à la fois informatives et constructives portées par des jeunes scientifiques motivés. Les exposés, les discussions avec les personnels et les tutelles ont très utilement complété les documents écrits. La participation de l'ensemble des agents a été forte et collaborative.

- Historique et localisation géographique de l'unité et description synthétique de son domaine et de ses activités :

L'UMR INRA, CNRS, Université de Tours et Haras nationaux de Physiologie de la Reproduction et des comportements est située sur le centre INRA de Tours-Nouzilly. Elle fait partie de l'IFR 135 « Imagerie fonctionnelle » dirigé par un chercheur de l'UMR. Cette UMR de référence dans le domaine de la reproduction au sein de l'INRA a pour mission depuis sa création d'étudier les mécanismes physiologiques qui contrôlent la reproduction et les comportements chez les mammifères domestiques et de rente et de développer et d'améliorer les techniques de maîtrise de la reproduction. Cette UMR a une tutelle CNRS depuis sa création avec un nombre significatif de chercheurs (n=9) et ITA (n=8). Cette tutelle a permis de compléter cette mission par des approches cognitives. Les quatre dernières années ont été marquées par un complet remaniement de cette unité. La composition de cette structure ainsi que son organigramme sont profondément modifiés, l'équipe de direction et les leaders de plusieurs équipes renouvelés. L'équipe de direction actuelle en place depuis Janvier 2010 a dû mettre en œuvre une restructuration engagée par la précédente direction et devant répondre à certaines directives de l'INRA.

- Equipe de Direction :

L'équipe de direction en place depuis janvier 2010 est composée d'un directeur (Florian Guillou) et d'un directeur adjoint(Thierry Magalon) dont la parfaite complémentarité des compétences et des missions est clairement apparue lors de notre visite. Le comité a apprécié la qualité relationnelle entre les deux membres de la direction et leur préoccupation de la gestion des ressources humaines particulièrement appréciée dans l'unité.

- Effectifs de l'unité : (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	7	6
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	38	35
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	1	2
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	98,9	94,4
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	7	1,5
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	26	27
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	38	37



2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global sur l'unité:

L'unité a été totalement remaniée. La logique de constitution des équipes de taille restreinte mais ayant parfois deux leaders n'est pas apparue immédiatement et aurait pu bénéficier de l'appui principal d'un questionnement scientifique dans le domaine. La raison de la constitution de ces équipes, de leur dénomination et de la définition de leur objectif et de leur interaction (synergie, complémentarité, redondance) n'est pas établie. Un nombre important de programmes transversaux (n= 8) ont été mis en place pour favoriser la synergie entre les équipes mais celle-ci n'apparaît pas lisible au sein de chaque équipe. Parmi ces programmes scientifiques transversaux certains sont technologiques : plateforme d'imagerie, modélisation bioinformatique. L'épigénétique apparaît comme un axe transversal impliquant l'arrivée d'un nouveau chercheur (équipe 9 en émergence).

L'unité est une unité de référence dans le domaine de la reproduction en France et a progressé dans un contexte européen avec la participation à des programmes en commun avec des unités européennes. L'unité a de nombreuses ressources et est très active dans la recherche de contrats nationaux et internationaux, et s'appuie sur sa position de leader au niveau régional. La dynamique de recherche de financement est bien ancrée au sein de chaque équipe.

- Points forts et opportunités :

Il s'agit d'une des plus grosses unités de l'INRA qui bénéficie d'un soutien fort de cet organisme car située au centre du dispositif stratégique de l'INRA par sa thématique sur le comportement et la reproduction animale. De même, cette unité a établi un partenariat proactif avec la région qui met à sa disposition des moyens humains et financiers importants. Enfin cette unité, dont 5 équipes sont dirigées ou codirigées par des chercheurs CNRS, bénéficie d'un appui fort de sa tutelle CNRS (9 chercheurs et 8 techniciens) en raison de sa thématique reproduction et l'accès à des espèces animales uniques. L'UMR rassemble des chercheurs expérimentés autour de la thématique centrale de la reproduction des animaux d'élevage. Le contexte ainsi créé répond à un besoin de société. L'unité bénéficie de moyens logistiques remarquables. La mise en place d'une plateforme dédiée à la chirurgie et à l'imagerie appliquées à des modèles animaux de taille moyenne pour laquelle les financements ont été obtenus, va favoriser les interactions avec la communauté scientifique et médicale régionale. Elle pourra après acquisition des labélisations européennes (IBISA, IMI) favoriser l'ouverture de l'unité à des collaborations internationales. L'unité participe de façon importante aux instances scientifiques locales et nationales et a un ancrage socio-économique de grande qualité. L'UMR s'inscrit dans les réseaux internationaux de laboratoires axés sur la même thématique. La masse critique de chercheurs est suffisante pour promouvoir des projets de recherche à risque tels la modélisation intégrative des facteurs qui affectent le comportement et l'épigénétique du comportement. L'unité a les moyens de développer l'approche de la modélisation dans le cadre de la biologie des systèmes. La stratégie d'axes transversaux est porteuse d'intégration entre les différentes équipes de l'UMR. Au cours du dernier quadriennal ces derniers ont favorisé l'accès à des financements et ont été en partie à l'origine de l'émergence de certaines équipes actuelles. Le nombre total d'HDR pour l'UMR est adéquat et permet d'encadrer les doctorants en cours.

- Points à améliorer et risques :

L'unité n'a pas encore acquis une réelle reconnaissance internationale, élément indispensable pour être un centre d'excellence, ce qui est l'objectif affiché. Le nombre d'invitations des membres de l'unité en tant que spécialiste dans leur domaine dans les réunions internationales est encore limité. Cette reconnaissance nécessite un réel effort dans la qualité de la production scientifique dans un contexte compétitif international. Par ailleurs le nombre de post-doctorants notamment étrangers est faible sur le profil actuel de l'unité. Ceci est dommageable car ce sont eux qui favoriseront les interactions à l'intérieur de l'UMR et de l'UMR avec les équipes étrangères. Le recrutement de ceux-ci sur des contrats doit être une priorité. La compétition et la remise en question qui sont des forces mobilisatrices de beaucoup d'unités de recherche, sont ici moins importantes en raison du contexte particulier de l'UMR. Les projets novateurs et avec prise de risque sont identifiés de manière imprécise et investis de manière assez peu approfondie. L'intégration des différentes équipes en terme d'influences respectives sur les projets de recherche, reste assez limitée bien que les aspects étudiés soient convergents. Le risque majeur dans le cadre de cette restructuration est un éparpillement des compétences en raison du grand nombre de modèles animaux et d'une faiblesse de leadership scientifique pour certaines équipes. Actuellement l'unité apparaît comme une juxtaposition d'équipes motivées et ayant des compétences certaines autour des composantes de la reproduction sans le réel élan



d'une unité. La stratégie scientifique de définition des axes transversaux devrait être éclaircie : obéit-elle à une réflexion des chercheurs de l'Unité ou est-elle dictée par l'INRA ? Vise-t-elle à susciter et ouvrir de nouvelles voies de recherche ou à stabiliser des interactions ayant émergé spontanément ? Faute d'une conception claire de ces axes transversaux, leur réussite restera hasardeuse au lieu d'être optimisée.

- **Recommandations:**

1/ L'UMR gagnerait à créer elle-même ses stratégies de repositionnement, par exemple via la mise sur pied d'un « international scientific advisory board » ou comité d'accompagnement qui formulerait des recommandations annuelles.

2/ Un ou des fellowships pourraient être créés en vue d'accueillir au sein de l'UMR des chercheurs étrangers de niveau post-doctoral.

3/ L'implication des axes transversaux dans les projets de chaque équipe gagnerait à être identifiée plus clairement et investie de manière plus approfondie et prioritaire.

4/ Des projets « inter-équipes » pourraient être élaborés conjointement, tirant parti des complémentarités et accroissant la cohésion.

5/ Afin d'améliorer l'accueil des thésards, déjà de qualité, une journée de rencontre annuelle avec le directeur de l'unité est souhaitable ainsi qu'une meilleure visibilité des doctorants sur le site internet de l'unité.

6/ L'organisation d'un séminaire annuel de la PRC permettrait de favoriser les échanges et la cohésion de l'unité.

7/ L'équipe 7 (Mermillod) dont les projets sont au cœur des missions de l'INRA et qui répond aux attentes des filières serait mieux identifiée en tant que service de développement biotechnologique au profit des aspects de conservation de semences et embryons.

8/ Compte tenu de l'excellent bilan scientifique et des compétences uniques dans le domaine de la biochimie des gonadotrophines ainsi que du projet parfaitement pertinent et bien dimensionné du groupe d' Yves Combarous, le comité recommande fortement que ce groupe soit considéré comme une équipe à part entière pendant la période d'activité de son leader. De plus le comité recommande que cette période soit mise à profit pour transférer le savoir et l'expertise de ce leader au sein de la PRC, d'autant que les projets émergents de certaines équipes font apparaître des besoins dans le domaine.

- **Données de production :**

(cf. http://www.aeres-evaluation.fr/IMG/pdf/Criteres_Identification_Ensgts-Chercheurs.pdf)

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	39
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	20
A3 : Taux de producteurs de l'unité $[A1/(N1+N2)]$	95%
A4 : Nombre d'HDR soutenues	8
A5 : Nombre de thèses soutenues	38



3 • Appréciations détaillées :

- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**

Les recherches de l'unité sont centrées sur l'étude des comportements socio-sexuels, alimentaires et émotionnels avec l'objectif de comprendre la structuration comportementale de l'animal et sur les mécanismes physiologiques conduisant à la production de gamètes fécondables. L'amélioration des biotechnologies de la reproduction est également un aspect finalisé développé par l'Unité..

Au cours des quatre dernières années parmi les résultats scientifiques les plus significatifs seront cités:

- Les déterminismes sensoriels ainsi que des bases neurobiologies du comportement maternel et de la reconnaissance individuelle, de nouveaux mécanismes des bases neurobiologiques des aversions et des préférences alimentaires, de facteurs épigénétiques dans la réponse émotionnelle dans divers modèles animaux.

- La mise en évidence du contrôle de l'activité reproductrice des mammifères par la photopériode et la mélatonine.

- La mise au point de cultures de placode olfactive embryonnaire qui a permis de montrer les caractéristiques pulsatiles de la sécrétion de GnRH à ce stade très précoce de la maturation ainsi que le rôle modulateur possible des oestrogènes sur ces neurones.

- L'analyse expérimentale, complétée par une modélisation détaillée, du mécanisme moléculaire sous-tendant l'activation suivie de désensibilisation de récepteurs, comme celui de la FSH, liés aux protéines G et à la beta-arrestine.

- La caractérisation de profils d'expression génique dans l'ovocyte associé au potentiel de développement embryonnaire grâce à des analyses transcriptomiques et protéomiques différentielles, utilisant les ovocytes et les cellules du cumulus et de la granulosa, à partir principalement des modèles souris et vache. .

Le bilan des recherches finalisées au centre d'une des missions de cette unité INRA et conduisant à des applications concrètes auprès des filières est satisfaisant.

Les données sont publiées dans les meilleurs journaux de la spécialité et les données analytiques ou descriptives répondent à la demande de la filière d'élevage.

Cependant, malgré une approche multidisciplinaire, les résultats sont le plus souvent descriptifs. L'impact des résultats est, de ce fait, modéré sur le plan scientifique comme en témoigne l'absence de publications dans des revues généralistes et le nombre restreint de publications dans des journaux à fort impact.

Le nombre des publications est satisfaisant. Sur 463 publications d'article originaux au cours des 5 dernières années, 47% sont signés en premier ou dernier auteur par un membre de l'unité.

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

Peu de membres de l'unité sont invités au niveau international. Une cinquantaine de communications sur invitation dans des congrès internationaux sur les 5 dernières années

Il y a 4 ans le comité d'évaluation soulignait déjà la nécessité d'intégrer des grands réseaux européens.

Bien qu'il soit mentionné que l'UMR collabore avec 21 institutions étrangères, très peu de scientifiques étrangers sont accueillis dans les équipes. Parmi les 27 étudiants en thèse, 17 sont de l'université de Tours, 8 d'autres institutions françaises et 2 de pays étranger (Brésil, Tunisie). Parmi les 9 équipes de l'UMR, il n'y a que 3 post-doctorants.

L'unité a une position affirmée au sein des réseaux de partenaires socio-économiques, a de nombreux partenariats avec des structures professionnelles (UNCEIA, ANIO, ..). Il y a eu création de deux entreprises innovantes au cœur des missions de l'INRA l'une en conseil technique de reproduction aviaire, l'autre ciblée sur la prédiction de l'ovulation pour favoriser les techniques d'insémination artificielle et le dépôt de plusieurs brevets.



Les membres de l'unité participent activement aux activités d'enseignement à l'université de Tours et sont fortement impliqués dans l'école doctorale et les M2. Cette unité est un élément clé dans la structuration de la recherche au niveau régional.

Les financements de l'unité sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Financements	%
Régionaux	9
Europe	20
ANR	26
Institutionnelles	23
Privé	22

- **Appréciation sur la gouvernance et la vie de l'unité:**

L'organisation de cette unité est de grande qualité et l'ensemble du personnel, thésards, chercheurs et personnels techniques ont souligné que l'accès aux informations était donné à tous avec une grande visibilité. Il en est de même pour les actions de formation qui bénéficient de l'appartenance de l'unité à l'INRA et de sa tutelle CNRS. L'unité organise à tout niveau des journées d'information et d'animation scientifique. L'ensemble du personnel a exprimé la qualité de leur environnement de travail et leur facilité d'intégration dans cette unité. L'existence d'une qualité est un élément bénéfique important.

- **Appréciation sur la stratégie scientifique et le projet :**

L'unité doit se préoccuper de recentrer ses projets dans un cadre intégratif conformément au schéma stratégique de l'INRA et doit répondre aux objectifs fixés par la lettre de mission adressée à son directeur par les tutelles (lettre du 18 Décembre 2009). Comme précisé dans la lettre de mission, l'ancrage INRA impose à l'unité des recherches à visée cognitive et à visée finalisée. Dans ce contexte, le directeur d'unité privilégie dans le domaine de la reproduction les axes suivants :

1. la neurobiologie et l'imagerie fonctionnelle qui va bénéficier d'une plateforme d'imagerie (CHIRE) et du recrutement d'un professeur d'université
2. l'émergence d'un axe « épigénétique » avec l'arrivée d'un chercheur senior constituant une nouvelle équipe. Il existe un risque à faire reposer l'émergence de ce domaine sur une seule équipe de petite taille, d'autant plus que les concepts épigénétiques semblent encore très éloignés des logiques de projet des différentes équipes.
3. le développement de la modélisation mathématique dans le cadre de la biologie des systèmes.

La stratégie mise en place a ainsi été largement basée sur le recrutement de compétences techniques et scientifiques et la mise en place d'une plateforme d'imagerie fonctionnelle pour laquelle l'infrastructure et les financements sont acquis.

Le projet scientifique de l'unité apparaît comme une collection de projets échelonnés le long de l'axe cortico-hypothalamo-hypophysio-gonadotrope dont la cohérence est restreinte à une insertion dans la thématique très générale de la reproduction plus qu'un réel projet scientifique en tant que tel.



4 • Analyse équipe par équipe

Dans le contexte très complexe d'un remaniement majeur de l'unité où le nombre, la thématique et les responsables d'équipe ont changé, le comité d'experts s'est attaché à étudier le projet, et à analyser les objectifs et la stratégie définis pour les 5 prochaines années équipe par équipe. Il a tenu compte de la production scientifique antérieure des membres des nouvelles équipes.

Les tableaux d'effectifs pour certaines équipes nouvelles ou totalement remaniées ne tiendront compte que des effectifs affectés au projet pour le prochain quadriennal.

- **Equipe 1 : COMPORTEMENT, NEUROBIOLOGIE, ADAPTATION**

Responsable : Raymond NOWAK

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	0	0
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	8	7
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	0	0
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	6,8	8,8
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	1	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	11	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	6	5

- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**

L'équipe « Comportement, Neurobiologie, Adaptation » est la seule de l'unité à centrer ses activités sur les aspects comportementaux. Son bilan s'articule selon 3 volets : les comportements sociaux-sexuels, les comportements alimentaires et les comportements émotionnels. L'une des originalités de l'équipe est que ces études sont menées sur des modèles animaux divers comme les oiseaux (caille, poulet) et les mammifères (ovin, rongeur). En accord avec les demandes des organismes de tutelles, les travaux concernent la recherche fondamentale et des approches finalisées autour du bien-être animal et l'optimisation des rapports homme-animal.

Ainsi au cours du dernier quadriennal cette équipe a identifié :

- les déterminismes sensoriels ainsi que des bases neurobiologiques du comportement maternel et de la reconnaissance individuelle chez la brebis

- de nouveaux mécanismes des bases neurobiologiques des aversions et des préférences alimentaires chez le rat



- des facteurs épigénétiques dans la réponse émotionnelle chez la caille.

Le thème comportements sociaux-sexuels comporte plusieurs travaux de qualité sur les ovins, qui ont pour but d'identifier les déterminismes de la reconnaissance mère-jeune et les bases neurobiologiques de cet attachement sélectif. Il s'agit d'un thème à l'étude depuis de nombreuses années dans cette équipe. Le bilan fait apparaître de nombreuses publications dans les domaines de l'éthologie, de la neuroéthologie et de la neurobiologie, parues dans des revues internationales de très bons niveaux. Les questions et les méthodes utilisées se rattachent de façon directe à la problématique générale de la neurobiologie de la perception et de la mémoire. Il s'agit d'une véritable approche neuro-éthologique de ces questions, trop souvent abordées de par le monde uniquement en laboratoire sur le modèle rongeur.

Les bases neurobiologiques des comportements émotionnels ont été abordées en condition d'élevage chez les ovins et chez la caille. Les études des déterminismes génétiques (liés à la lignée et à l'expérience individuelle) ont mis en jeu avec succès des travaux chez le cheval, la caille et l'agneau. Les aspects plus appliqués concernent l'optimisation du bien-être des volailles en condition d'élevage et le développement d'un test comportemental simple permettant d'évaluer l'adéquation du caractère du cheval aux tâches qui lui sont proposées lors du dressage.

L'ensemble des travaux en cours et des projets bénéficie de 5 programmes de recherche financés par l'ANR et d'un projet co-financé par l'INRA et l'Institut Pasteur. Le bilan des financements de cette équipe révèle que ceux ci sont essentiellement apportés par les EPST (47%) l'Europe (37%) et l'ANR (12%).

De 2006 à 2009, l'équipe a formé 7 doctorants et 3 doctorants sont intégrés à l'équipe fin 2010. De 2006 à 2010, le bilan scientifique de l'équipe est de 102 articles à comité de lecture soit 25/an, 19 articles de synthèse et 15 articles sans comités de lecture, 50% des publications sont signées en premier ou dernier auteur par un membre de l'unité.

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

Il s'agit de l'une des plus importantes équipes de l'INRA à travailler sur le comportement animal. Les travaux fondamentaux et appliqués ont une bonne lisibilité nationale et internationale avec une Reconnaissance internationale dans le domaine de la neuroéthologie.

- **Appréciation sur la stratégie scientifique et le projet :**

Le projet de l'équipe est articulé autour de trois axes :

- expérience émotionnelle et conséquences comportementales
- comportements socio-sexuels
- comportement et nouveaux systèmes d'élevage

Il s'agit d'un projet ambitieux utilisant divers modèles animaux, certains privilégiés telles les lignées de cailles divergeant par leur émotivité permettant d'évaluer le rôle de facteurs génétiques sur le fonctionnement du circuit de la peur. Ce projet est développé avec une approche descriptive du comportement de l'animal et de son adaptation à l'environnement. L'utilisation de l'imagerie cellulaire peut apporter des informations intéressantes mais les mécanismes épigénétiques impliqués dans les modifications du comportement ne sont pas abordés.

L'étude des relations entre émotions et comportements et la prise en compte le comportement des animaux dans les systèmes d'élevage dans une approche intégrative visant à la fois à proposer des systèmes innovants plus respectueux du bien-être des animaux, mais également à fournir des outils permettant de favoriser l'adaptation des animaux aux contraintes de l'élevage sont d'un intérêt économique certain mais reste à évaluer pour les différentes espèce en tenant compte des contraintes pratiques de l'élevage.

De même, le stress maternel et ses conséquences sur la capacité de répondre au stress de la descendance est aussi connu mais les conséquences sur le comportement alimentaire peut être extrêmement intéressant en terme d'élevage.



- Conclusion :

- Avis global sur l'équipe :

Il s'agit de l'une des plus importantes équipes de l'INRA à travailler sur le comportement animal. Les travaux fondamentaux et appliqués ont une bonne visibilité nationale et internationale avec une Reconnaissance internationale dans le domaine de la neuroéthologie.

- Points forts et opportunités :

La stabilité de la composition de l'équipe est un atout. L'équipe bénéficie d'un bon soutien logistique. Le positionnement sur le thème du comportement offre de multiples possibilités de collaborations. Le développement de nouveaux outils d'imagerie ouvre de nouvelles perspectives. Le bien-être animal est au cœur des investigations de cette équipe.

- Points à améliorer et risques :

L'utilisation de nombreux modèles animaux peut représenter une difficulté tant sur le plan de la masse critique de chercheurs affectés à chaque modèle que sur le coût financier du maintien de toutes les opérations. Le projet de neuroimagerie (IRMf) chez l'animal anesthésié est ambitieux sans garantir de pouvoir observer les réseaux neuronaux qui sous-tendent les comportements à l'étude dans l'équipe. Le recrutement d'un ingénieur spécialiste de ces techniques d'imagerie est nécessaire.

- Recommandations :

Poursuivre la politique permettant d'augmenter la cohérence des thématiques abordées.



- **Equipe 2 : NEUROBIOLOGIE INTEGRATIVE DE LA REPRODUCTION**

Responsables : Massimiliano BELTRAMO et Laurence DUFOURNY

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	1	1
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	5	8
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	0	0
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	8,8	8,7
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	10	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	6	10

- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**

L'équipe « Neurobiologie et maîtrise des fonctions saisonnières » du contrat en cours a pour objectif d'étudier et de comprendre la régulation neuroendocrinienne associée à la saisonnalité de la reproduction chez les ovins, les caprins et les équins. Les travaux des dernières années de certains membres de l'équipe ont permis d'apporter des données originales concernant le mode de diffusion et d'action de la mélatonine au niveau du système nerveux central, la plasticité des interactions neuro-gliales, la présence de cellules pro-génitrices neuronales et gliales dans l'hypothalamus et le thalamus. Les travaux à visée plus appliquée révèlent chez le cheval l'interaction entre le statut métabolique (animaux maigres vs animaux gras) et la rythmicité de l'activité ovarienne. Enfin, les travaux chez le caprin montrent qu'il est possible de moduler l'occurrence de la période de reproduction sans apport de traitement hormonal mais par la simple exposition continue à la lumière.

Parmi les résultats les plus significatifs obtenus au cours du dernier quadriennal dans cette thématique, on notera la mise en évidence d'un nouveau mode de transport de la mélatonine à partir du liquide céphalo-rachidien par diffusion de la glande pinéale vers ses cibles cérébrales. Cette équipe a participé au clonage des récepteurs MT2 de la mélatonine chez les ovins. De plus elle a mis en évidence une forte plasticité neuro-gliale dans l'hypothalamus en fonction de la durée de l'éclaircissement chez les ovins.

De 2006 à 2009 les membres de l'équipe ont publié 44 articles dont plusieurs articles de synthèse dans des revues internationales. Une proportion importante fait l'objet de collaborations avec des chercheurs extérieurs à l'équipe, 42% des publications sont signées en premier ou dernier auteur par un membre de l'équipe. Les membres de l'équipe ont accueilli 4 post-doctorants et formé 10 doctorants.



- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

Cette équipe possède une bonne visibilité internationale en ce qui concerne le rôle de la photopériode, de la mélatonine et du kisspeptide dans le contrôle de la reproduction. Les membres de cette équipe se sont illustrés par la mise en évidence du contrôle de l'activité reproductrice des mammifères par la photopériode et la mélatonine. Ces travaux ont eu d'importantes applications dans le contrôle de la reproduction chez les ovins et les caprins. Cet exemple fournit un prototype illustrant l'impact de recherches de nature fondamentale sur les méthodes d'élevage; ainsi, une grande proportion des éleveurs d'ovins et de caprins en France utilisent les résultats des travaux sur le contrôle photopériodique de la reproduction effectués à Nouzilly.

- **Appréciation sur la stratégie scientifique et le projet :**

Le projet de l'équipe est associé à un changement de direction, à un mouvement de certains personnels entre les équipes du laboratoire et par l'arrivée d'un directeur de recherche (co-directeur de l'équipe). Le projet s'articule autour de plusieurs objectifs :

- détecter les cellules cibles de la mélatonine
- établir la distribution des deux sous-types de récepteurs à la mélatonine
- établir l'effet de la mélatonine sur la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique
- élucider les effets intracellulaires déclenchés par l'activation des récepteurs aux kisspeptides et les structures cibles
- identifier chez les ovins les molécules odorantes responsables de l'effet mâle.

Les sources de financement de cette équipe proviennent de l'Europe (44%), de contrats privés (18%), des EPST (14%) de la région (12%) et de l'ANR (12%).

La plupart de ces projets sont donc dans la continuité des travaux actuels pour lesquels l'équipe dispose des compétences et outils nécessaires. Ils devraient permettre d'accéder à des processus de régulation encore mal connus à ce jour avec des retombées importantes dans le contrôle de la reproduction des animaux d'élevage.

- **Conclusion :**

- **Avis global sur l'équipe :**

Cette équipe dispose d'une réelle reconnaissance internationale dans le domaine, en particulier en ce qui concerne le rôle des kisspeptides, de la mélatonine et de la photopériode dans le contrôle de la reproduction. La codirection actuelle de l'équipe apparaît bien coordonnée.

- **Points forts et opportunités :**

L'arrivée d'un chercheur sénior (DR2) est un élément important qui confortera la position de l'équipe et permettra de continuer à développer l'approche intégrative en neurobiologie de la reproduction.

- **Points à améliorer et risques :**

Risque de dispersion en raison de la multiplicité des approches, des compétences et de la reconversion thématique de certains de ses membres

- **Recommandations :**

Concertation proactive avec les autres équipes de l'unité (équipe 3) et ciblage des objectifs



- **Equipe 3 : MICROENVIRONNEMENT ET DYNAMIQUE DES RESEAUX NEUROENDOCRINES**

Responsable : Anne DUITTOZ

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)		2
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)		4
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)		0
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)		5,3
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)		
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)		
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées		2

- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**

Cette équipe nouvellement constituée a pour objectif d'étudier les mécanismes cellulaires et moléculaires du contrôle neuroendocrinien de la reproduction et vise à identifier des composés non-stéroïdiens potentiellement utilisables dans les manipulations de la reproduction animale.

Les conditions expérimentales in vivo comprennent notamment l'exposition aux perturbateurs endocriniens, la maturation sexuelle et la modulation photopériodique de la reproduction. In vitro, des neurones à GnRH sont étudiés en culture à partir de placodes olfactives. La plupart des paramètres étudiés se situent dans la ligne des recherches antérieures de certains membres de l'équipe, par exemple les interactions neuro-gliales, PSA-NCAM, Kisspeptin,... L'étude in vitro des réseaux de neurones à GnRH et cellules gliales environnantes par imagerie calcique constitue une nouvelle approche. La neurogenèse hypothalamique sera étudiée en relation avec la transition liée à la photopériode.

La mise en place et synchronisation des réseaux neuroendocrines et la modélisation du fonctionnement des neurones à GnRH et de la synchronisation de sa sécrétion constituent un point fort dans le projet de cette équipe. Le remodelage des réseaux neuro-gliaux par une néogenèse cellulaire hypothalamique en fonction de la photopériode (rôle de la mélatonine) est un autre point fort.

Parmi les paramètres étudiés dans cette équipe, plusieurs rejoignent ceux étudiés par l'équipe 2 (neurobiologie intégrative de la reproduction). Les interactions et complémentarités possibles entre les deux équipes ne sont pas envisagées dans le projet.



Au cours du dernier quadriennal, un des résultats les plus significatifs obtenus par certains membres de l'équipe, est notamment la mise au point de ce modèle de cultures de placode olfactive embryonnaire qui a permis de montrer les caractéristiques pulsatiles de la sécrétion de GnRH à ce stade très précoce de la maturation ainsi que le rôle modulateur possible des oestrogènes sur ces neurones.

Sur un total de 39 publications de travaux originaux et 7 articles de revue parus dans des revues avec comité de lecture durant les 5 dernières années (2006-10), la grande majorité des publications sont parues dans des journaux avec F.I. moyen ou supérieur à la moyenne. Toutefois, les membres de l'Unité apparaissent plutôt peu souvent en position de leadership (7 fois premier auteur et 13 fois dernier auteur) dans les publications. Anne Duittoz, nouvelle responsable d'équipe, a signé trois articles en tant que dernier auteur. Son leadership sera à étayer dans cette nouvelle équipe.

Durant les 4 dernières années, 2 thèses de doctorat ont été défendues sous la direction d'un membre de l'unité. On notera que depuis la création de cette nouvelle équipe, 12 publications sont comptabilisées.

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

Cet aspect sera à réévaluer quand l'équipe aura plus d'ancienneté.

Trois chercheurs dont 2 de pays étrangers (Pologne et Grande Bretagne) ont séjourné récemment dans cette équipe. Un recrutement de professeur est en cours dans le domaine de la neurogenèse, ce qui renforcera ce pôle Neurosciences.

Trois contrats ANR et 1 contrat région ainsi qu'une participation à un contrat global avec la Pologne ont été obtenus antérieurement par les chercheurs rassemblés dans cette nouvelle équipe.

Les sources de financement de l'équipe sont essentiellement les EPST (78%) et l'ANR (19%).

L'ancrage régional est soutenu par des journées à destination de la communauté grand public.

- **Appréciation sur la stratégie scientifique et le projet :**

Les voies de recherches explorées sont pertinentes. La faisabilité passera par le soutien et le renforcement de ce pôle « neurosciences ». Le projet de recherche de cette équipe est original, porteur d'une vraie valeur ajoutée.

Le recrutement d'un professeur témoigne du soutien de l'Université confirmé par le vice-président du CS sur le site lors de notre visite

Le contexte est porteur de par les paramètres et les modèles utilisés. L'expression des individualités de l'équipe est à encourager et devrait se traduire dans les positions de premier ou dernier auteur prises au niveau des publications.



- Conclusion :

- Avis global sur l'équipe :

L'équipe qui est nouvelle, rassemble des individualités qui ont démontré leur productivité dans le cadre d'autres équipes, avec des publications dans des journaux à haut FI (PNAS, J Neurosci)

L'équipe dispose de modèles originaux (cultures de placodes olfactives, étude des flux calciques) et aborde la neuroendocrinologie de la reproduction sous un angle novateur de par le processus et l'espèce étudiés (neurogenèse hypothalamique chez l'ovine)

- Points forts et opportunités :

Cette équipe de constitution récente ayant un projet de qualité et porteur va bénéficier pour son développement de l'arrivée d'un chercheur sénior (poste de professeur)

Ce pôle « Neurosciences cellulaires et moléculaires » couvre des aspects complémentaires des autres approches neurobiologiques au sein de l'UMR

- Points à améliorer et risques :

Les recherches envisagées et dont l'intérêt n'est pas remis en question, paraissent disproportionnées par rapport à la capacité actuelle de l'équipe qui est relativement petite

Parmi 46 publications qui impliquent les membres de l'équipe, ils signent celles-ci 13 fois en dernier et 7 fois en premier auteur. Le leadership de l'équipe comme de sa direction reste à développer

- Recommandations :

Une hiérarchisation des axes de recherche serait souhaitable, pour être cohérent avec les possibilités de l'équipe et les priorités de celle-ci et de l'UMR.

Une concrétisation intensifiée dans les axes transversaux novateurs tels que l'épigénétique serait un facteur d'intégration dans l'UMR et de compétitivité.



- **Equipe 4 : BIOLOGIE ET BIOINFORMATIQUE DES SYSTEMES DE SIGNALISATION**

Responsables : Eric REITER et Anne POUPON

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	0	0
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	5	3
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	0	0
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	7	6
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	1	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	9	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	5	4

- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**

Cette équipe se consacre à l'étude expérimentale des récepteurs aux gonadotropines. L'originalité de la démarche est qu'elle inclut une modélisation mathématique fondée sur les données expérimentales recueillies au sein du laboratoire. Un autre axe de recherche vise à étudier des ligands sélectifs produisant des réponses différentes au travers de leur liaison à un même récepteur.

Parmi les résultats les plus significatifs acquis par cette équipe, on notera les travaux, exemplaires de finesse, menés par Eric Reiter sur l'analyse expérimentale, complétée par une modélisation détaillée, du mécanisme moléculaire sous-tendant l'activation suivie de désensibilisation de récepteurs, comme celui de la FSH, liés aux protéines G et à la beta-arrestine.

L'équipe, dirigée conjointement par un expérimentateur et une spécialiste de la bioinformatique et de la modélisation, a été créée en janvier 2009 comme « Jeune équipe INRA ».

L'approche est intégrative, et vise à caractériser de manière qualitative et quantitative les mécanismes moléculaires impliqués dans la signalisation de la FSH. Il s'agit d'un prototype de la signalisation par liaison à un récepteur couplé aux protéines G, impliquant la beta-arrestine. Le second sujet visant à caractériser l'action de ligands sélectifs possède d'intéressantes implications sur le plan pharmacologique.

En 2005-2009, 39 articles ont été publiés par les membres de l'équipe dans des revues avec comité de lecture (JBC, Molecular Endocrinology, Journal of Endocrinology, Endocrinology, EMBO Journal, Molecular Biology of the Cell, Molecular and Cellular Endocrinology, PLoS One, Bioinformatics). Parmi ces publications, 18 ont un membre de l'équipe comme dernier auteur, et 2 comme premier auteur. Un brevet a été déposé. Les membres de l'équipe ont participé à 24 conférences. Trois thèses de doctorat ont été réalisées au sein du groupe dans la période considérée.



- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

Il n'y a pas de financement international. Les sources de financements sont essentiellement nationale (ANR59%) et régionale (32%).

L'équipe a initié la constitution de deux réseaux internationaux. Des collaborations internationales sont entretenues avec des équipes aux Etats-Unis, dont celle à Duke.

L'équipe est aussi à l'origine de la création en 2009 d'une start-up, « Repropharm », installée dans les locaux de l'unité, qui emploie 4 personnes.

- **Appréciation sur la stratégie scientifique et le projet :**

Le projet de cette équipe est exemplaire par son souci d'intégrer l'approche expérimentale et la modélisation. Il s'intègre donc parfaitement dans l'axe prioritaire souhaité par l'INRA, qui est celui de développer une approche intégrative dans le cadre de la Biologie des Systèmes. D'un intérêt tout particulier est le développement de méthodes originales pour l'inférence de la topologie des réseaux de régulation et la détermination des valeurs des paramètres biochimiques. La signalisation de FSH entreprise dans cette optique devrait fournir un exemple particulièrement utile dans ce domaine en émergence.

- **Conclusion :**

- **Avis global sur l'équipe :**

Il s'agit d'une équipe solidement implantée sur le plan scientifique dans le domaine des récepteurs aux gonadotrophines. Elle est l'exemple d'une intégration réussie entre la biologie expérimentale et la modélisation.

Il y a une très bonne productivité scientifique et une parfaite coordination entre les deux chefs d'équipe

- **Points forts et opportunités :**

La réunion d'un expérimentateur, Eric Reiter, et d'une modélisatrice, Anne Poupon, au sein d'une même jeune équipe de l'INRA augure bien de l'apport original de cette équipe à l'étude quantitative des voies de signalisation cellulaire.

- **Points à améliorer et risques :**

Il faudrait que l'équipe puisse s'étoffer par l'arrivée de doctorants et de post-doctorants.

- **Recommandations :**

Il serait souhaitable qu'un chercheur statutaire renforce cette équipe.



- **Equipe 5 : BIOLOGIE INTEGRATIVE DE L'OVAIRE(BINGO)**

Responsables : Rozenn DALBIES-TRAN et Philippe MONGET

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)		2
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)		4
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	-	0
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)		5,3
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	-	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)		
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées		4

- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**

L'équipe BINGO est constituée d'un sous-groupe issu d'une équipe du précédent contrat (ER7 « Follicule, ovocyte et Développement ») dont les membres se sont redistribués dans trois nouvelles équipes.

Les recherches du sous-groupe constituant désormais l'équipe BINGO ont porté sur l'ajustement de la croissance folliculaire et la production d'ovocytes de qualité. Elles se sont focalisées d'une part sur la régulation de la croissance et de la différenciation folliculaires chez la vache, la brebis et la jument et d'autre part sur la différenciation ovocytaire chez la vache, la souris et la femme.

Concernant la croissance folliculaire, l'équipe a tiré partie de différents modèles génétiques d'hyperprolificité qui ont conduit à l'analyse du gène BMP15 et celle d'un gène encore non-identifié, FeCL. Le rôle de la protéine BMP1 a été également approché. Un projet concernant l'impact de l'AMH sur le taux induit d'ovulation chez la vache a été initié et conduit à proposer que la mesure des niveaux d'AMH pourrait servir de méthode prédictive d'évaluation de la capacité de production d'embryons par la vache. Ces travaux seront poursuivis en analysant le rôle de l'AMH dans la variabilité intra- et inter-espèces de l'activité de la folliculogénèse basale chez les bovins, les porcins et les ovins. Le rôle de BMP15, BMPR1B et du locus FeCL (l'identification du gène est en cours) dans la régulation du quota ovulatoire naturel ou après stimulation sera également poursuivi.

Concernant la différenciation ovocytaire, l'équipe a fait un lourd investissement dans la caractérisation de profils d'expression génique dans l'ovocyte associé au potentiel de développement embryonnaire, grâce à des analyses transcriptomiques et protéomiques différentielles, utilisant les ovocytes et les cellules du cumulus et de la granulosa, à partir principalement des modèles souris et vache. Ces « signatures » ont servi de base au démarrage d'études fonctionnelles, de modélisation et évolutives. Elles seront poursuivies dans l'optique de comprendre les interactions entre ovocytes et différents compartiments folliculaires (cumulus, granulosa) : aspects fonctionnels et évolutifs. Des retombées pratiques seront creusées dans le domaine de la fertilité bovine et humaine (émergence de gènes candidats, applications pronostiques en clinique).



L'équipe a une approche intégrative originale de la physiologie ovarienne, qui bénéficie d'une reconnaissance nationale mais qui devrait encore gagner en reconnaissance internationale. On note un nombre modeste d'invitations dans des congrès internationaux (3 entre 2006 et 2010). L'équipe a beaucoup publié pendant le précédent contrat dans des revues internationales à comité de lecture (une cinquantaine de publications) mais l'impact des journaux reste modeste, 50 % des articles sont signés en premier ou dernier auteur par un membre de l'équipe. La qualité des travaux mériterait une diffusion de meilleure qualité, quitte à réduire le nombre d'articles pour publier des ensembles plus lourds. L'équipe est très solide d'un point de vue du nombre de statutaires : bien équilibrée en chercheurs juniors et seniors, très bien assistée techniquement par des ingénieurs et techniciens, bien connectée à l'Université (présence d'enseignants-chercheurs, encadrement actif de doctorants, activités d'enseignement dispensées par les chercheurs).

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

L'équipe est bien insérée dans l'Unité, dotée d'une identité affirmée et originale, et joue un rôle structurant pivot pour l'Unité de par ses compétences en phylogénomique. L'équipe doit gagner en reconnaissance internationale. On note un nombre modeste d'invitations dans des congrès internationaux, aucun membre étranger dans l'équipe, et aucun post-doctorant. L'équipe a su lever des contrats assurant son financement de manière satisfaisante, auprès d'instances nationales (ANR, INRA, INSERM, Région Centre, INRIA) mais pas ou peu à l'international. Les sources de financement de l'équipe se répartissent essentiellement entre des contrats privés (36%), l'ANR (30%), EPST (22%). On note des collaborations pertinentes, mais presque exclusivement à une échelle nationale.

Les recherches ont été bien valorisées (deux dépôts de brevets, bonne activité de publications de revues de synthèses) et l'équipe est préoccupée des retombées de ses recherches en termes socio-économiques : tant agronomiques (applications zootechniques et biotechnologies visant à la maîtrise de la reproduction) que médicales (procréation médicalement assistée).

- **Appréciation sur la stratégie scientifique et le projet :**

Les questions scientifiques sont bien posées et intéressantes, leur résolution repose sur des approches pluridisciplinaires originales et bien maîtrisées par l'équipe. Une collaboration fructueuse avec l'équipe de F. Clément à l'INRIA est établie pour la modélisation mathématique de la fonction ovarienne. Beaucoup des données en « omiques » sont déjà acquises. Les projets proposés sont distincts mais cohérents, ils s'inscrivent dans la continuité des travaux précédents, ce qui est parfaitement justifié étant donné l'avancée positive de ceux-ci.

Les projets restant peu détaillés, il est difficile d'appréhender leur faisabilité. Ils semblent être en nombre excessif, ce qui fait craindre une dispersion. Les projets concernant l'AMH, les BMP et le gène du locus *FecL* sont clairement définis. La stratégie d'étude des relations cumulus-ovocytes et qualité de l'ovocyte repose essentiellement sur l'analyse des données de transcriptome et de protéome. Il conviendrait désormais de dépasser le stade exploratoire de l'établissement de cartes ou de signatures, auquel l'équipe s'est essentiellement consacrée jusqu'à présent. Il est également recommandé de ne pas continuer à accumuler les données haut débit sans avoir exploité au maximum celles déjà acquises et sans que les bases de données existantes ne soient améliorées (annotations et séquences de certains génomes). On perçoit parfois mal quelle va être l'exploitation des données accumulées, notamment en terme des fonctions biologiques à rechercher et analyser. En ce qui concerne le volet évolutif dépassant le cadre des mammifères, il est recommandé que l'équipe maintienne des collaborations avec des spécialistes de l'évolution.



- Conclusion :

- Avis global sur l'équipe :

Cette équipe a un positionnement central sur un domaine cohérent, la physiologie ovarienne, et travaille sur des modèles mammifères très intéressants. Elle développe des approches pluridisciplinaires bien maîtrisées et des données déjà disponibles servent de base au projet. La composition de l'équipe est solide et pérenne en termes de chercheurs, ingénieurs et techniciens statutaires. Les financements des projets sont acquis.

- Points forts et opportunités :

Cette équipe joue un rôle fédérateur au sein de l'Unité et a une bonne connexion avec l'Université la plus voisine.

- Points à améliorer et risques :

Les risques sont une dispersion des thématiques avec une accumulation excessive de données haut débit par rapport à l'analyse puis l'exploitation qui peut en être faite. La reconnaissance internationale de cette équipe est à améliorer via le niveau des journaux de publication, la présence dans les congrès internationaux, l'attraction de post-doctorants ou chercheurs étrangers et la mise en place de collaborations internationales.

- Recommandations:

Il faudra hiérarchiser les priorités scientifiques et intégrer les données dans une approche physiologique



- **Equipe 6 : TESTICULE, ONTOGENESE, METABOLISME ENERGETIQUE**

Responsables : Marina GOVORUM et Florian GUILLOU

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)		0
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)		4
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)		0
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)		7,8
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)		
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)		2
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées		4

- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**

Cette équipe est une nouvelle entité proposée à la création. Elle résulte essentiellement du reformatage de l'équipe ER8 (Fécondation et sex ratio : E. Blesblois) du précédent quadriennal dont sont originaires M. Govorum (CR INRA), P. Froment (CR INRA) et la grosse majorité des personnels ITA auxquels de nouveaux chercheurs CR/DR INRA issus d'anciennes équipes de la PRC (F. Guillou DR INRA et S. Fouchécourt, CR1 INRA, de l'ex-équipe ER5 : gonadotropines « E. Reiter ») se sont joints. Sur la période 2007-2009 marquée par le désengagement des Haras Nationaux des études de fertilité sur l'étalon et l'arrivée d'un CR INRA (P. Froment) spécialisé dans les interactions cellules de Sertoli/cellules germinales en différenciation, l'équipe a recentré ses activités sur le thème « Développement gonadique et pouvoir fécondant /qualité des gamètes». Les modèles étudiés sont les oiseaux (poulet) et à titre comparatif les mammifères.

Sur la période concernée par le bilan d'activité (2007-2010) les membres de cette équipe se sont intéressés chez le poulet au développement gonadique par différentes approches et à la problématique du transfert de cellules germinales testiculaires (transfert vertical de spermatogonies depuis un mâle donneur vers un mâle receveur stérilisé au préalable par irradiation gamma). Des progrès dans l'identification des spermatogonies souches (approches morphologiques et immunohistochimiques) dans des modèles oiseaux ont été réalisés (modèle dindon). Dans le cadre d'investigations sur la «qualité et la conservation des gamètes», trois projets ont été développés : un projet sur la compétence ovocytaire chez la poule dans le but d'identifier des gènes clefs dans le développement et la qualité de l'ovocyte ; un projet sur la réaction acrosomique aviaire et un projet sur la cryopréservation et la sélection des gamètes d'oiseaux et des gamètes de mammifères à haute valeur ajoutée (Equidés).

Le bilan de production de l'ex-équipe Blesblois sur le précédent quadriennal est satisfaisant mais mitigé si l'on ôte les articles issus de collaboration intra-PRC ou/et les articles de collaborations externes, 48% des articles sont signés en premier ou dernier auteur par un membre de l'équipe. L'essentiel des articles propres à l'équipe sont dans des revues d'impact facteur moyen. Sur la même période M. F. Guillou, l'un des responsable de l'équipe, signe 26 articles (dont 8 en qualité de dernier signataire). Plusieurs articles sont dans des revues de facteur d'impact élevé (Endocrinology, EMBO J., Dev. Biol...). Un chercheur a cependant une production assez faible.



- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

Le rayonnement international de ce groupe est réduit comme l'atteste le niveau restreint de conférences sur invitation pour les ex-membres de l'équipe Blesblois. Le modèle de souris AMPK-Cre, confère à F. Guillou une grande notoriété qui n'est étrangement pas associée à une participation régulière de ce dernier à des conférences internationales (0 sur la période concernée par cette évaluation) sans doute en raison de sa charge administrative sur la période concernée. Un effort de visibilité internationale des leaders de ce groupe sera à accomplir.

Peu de doctorants pour le prochain quadriennal (une dernière année de thèse) pas de post-doctorant. Dans ce domaine le groupe devra veiller à recruter des thésards et post-doctorants de façon à renforcer leur potentiel de recherche et leur visibilité.

Le niveau de financement externe est très correct surtout pour E. Blesbois et JP Brillard qui ont coordonné ces dernières années de nombreux financements (ANR, OSEO, SIFRE, INRA...). Il est néanmoins plus faible pour les autres membres de l'équipe. De façon globale les sources de financement de l'équipe sont essentiellement nationales (ANR, 38%), privées (29%) et venant des EPST (26%).

Il n'y a pas de collaborations lourdes mentionnées. L'équipe a cependant les moyens de se positionner comme un acteur important dans l'analyse des gènes exprimés dans la Sertoli en raison de leur maîtrise du modèle AMH-Cre.

Un brevet en 2009 : « Méthodes de conservation du sperme »

- **Appréciation sur la stratégie scientifique et le projet :**

Les projets pour le prochain contrat sont de développer les connaissances concernant les mécanismes moléculaires et cellulaires impliqués dans le développement et le métabolisme énergétique de la gonade mâle dans deux modèles animaux (la souris et le poulet). L'équipe entend aussi transposer leurs études aux espèces d'intérêt agronomiques (taureau, étalon, coq) pour évaluer l'impact des systèmes d'élevage sur la fonction testiculaire. Deux grands thèmes sont privilégiés :

1/ - Identification des gènes et des mécanismes moléculaires impliqués à différentes étapes de la mise en place de la gonade. Trois approches sont proposées : une approche gène candidat avec des aspects comparatifs intermodèles (souris, poulet) utilisant un ensemble de stratégies exploratoires (culture organotypique et dissociée des testicules et des ovaires embryonnaires, culture de cellules de Sertoli de souris, rat, poulet ; création de modèles d'inactivation conditionnelles chez la souris..) dont la faisabilité semble difficile à imaginer étant donné la taille de l'équipe. Ces investigations seront accompagnées d'un crible phénotypique du développement testiculaire après mutagenèse chimique chez la souris lors de la période fœtale et post-natale (Projet MutRepro sous financement Région Centre jusqu'en 2012) imposant la caractérisation phénotypique et la détermination des gènes en cause d'au moins six lignées mutantes différentes. L'équipe a en outre le projet de s'engager dans l'établissement d'un modèle générique de développement du testicule en se ciblant sur la cellule de Sertoli via une méta-analyse des données acquises à partir des modèles murins dans lequel des gènes ont été spécifiquement invalidés dans la Sertoli (issus de l'utilisation des souris AMH-Cre). Enfin, des polymorphismes sur les gènes étudiés ci-dessus seront recherchés chez les espèces d'intérêt agronomique (taureau, étalon, coq) et aussi dans le contexte de perturbateurs endocriniens (Projet STORM : INERIS fin 2011 sur le poulet : plasticité de la différenciation gonadique face aux estrogènes).

2/- Etude du métabolisme énergétique en poursuivant les investigations sur le modèle AMPK et sur les interacteurs d'AMPK initiées sur le précédent quadriennal. Des approches in vitro en cultures cellulaires (Sertoli, Leydig, Germinale) pour étudier le contrôle de l'expression de l'AMPK et in vivo (souris AMPK-/- totale ou conditionnelle dans la Sertoli) sont proposées. Dans un aspect plus finalisé en accord avec les missions de la PRC une comparaison de la prolifération des Sertoli entre souche de poule « chair » ou souche « pondeuse » qui présentent des différences de performances reproductrices sera conduite. Dans le même ordre d'idée, une analyse transcriptomique de l'aptitude des cellules germinales CGP et des spermatozoïdes à la cryopréservation via l'appréciation de certains marqueurs candidat (AMPK et interacteurs d'AMPK) sera entreprise.



- Conclusion :

- Avis global sur l'équipe :

Le projet sur lequel se présente cette équipe est très vaste et manque de focus au regard de la taille de l'équipe. Le thème 1 à lui seul pourrait absorber à temps plein toutes les forces vives de l'équipe. Il est difficile de visualiser comment les approches comparatives multi-modèles (mammifères/oiseaux) pourront être réalisées, comment se positionne le modèle AMPK dans ce contexte et qu'elle sera sa valeur ajoutée. La cohérence des deux projets et l'interaction entre ces deux sous-groupes n'apparaît pas de façon évidente. L'ex-équipe modèle aviaire a une forte reconnaissance, expertise, capacité à être impliquée dans des actions nationales, internationales et aussi dans l'enseignement local (Univ. F. Rabelais). Cette facette de l'équipe pourrait être estompée dans la nouvelle formation.

- Points forts et opportunités :

Cette équipe bénéficie d'un réseau de collaborations internationales fourni par la mise à disposition de la souris AMH-Cre la positionnant comme un acteur clef dans les stratégies d'invalidation ciblée dans la Sertoli. Ceci donne l'opportunité à cette équipe (si elle sécurise sa participation dans tous les projets d'invalidation ciblée dans la Sertoli ?) d'être un centre référence.

- Points à améliorer et risques :

Il faut plus de cohérence dans les thèmes développés.

Qu'elle sera l'implication de F. Guillou dans la coordination de cette équipe étant donné ses charges administratives ?

- Recommandations :

Il faut recentrer les projets.



- **Equipe 7 : INTERACTIONS CELLULAIRES ET FERTILITÉ**

Responsables : Pascal MERMILLOD et Xavier DRUART

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)		0
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)		1
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	-	1
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)		7,6
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	-	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)		
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées		3

- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**

Cette équipe est une nouvelle entité. Elle est constituée d'un sous-groupe issu d'une équipe du précédent contrat (ER7 « Follicule, ovocyte et Développement » dispersée dans trois nouvelles équipes) et de deux membres de l'équipe ER6 « Gamète mâle et fertilité » qui est dissoute.

L'activité de l'équipe ER6 a été consacrée à l'étude des mécanismes sous-jacents à l'acquisition de la fertilité des spermatozoïdes par des approches de physiologie, de biochimie et d'acquisition de données de haut débit. L'équipe a acquis des résultats en matière de modifications du milieu épидидymaire et des protéines de surface des spermatozoïdes ainsi que d'obtention de marqueurs de fertilité du gamète mâle, l'ensemble ayant été publié dans de bonnes revues jusqu'en 2009. En outre, les activités de l'équipe ont contribué à la mise en place du plateau « protéomique » du laboratoire et du réseau national INRA MassProt.

L'autre partie de l'équipe ICF avait développé ses recherches dans le contexte de l'ER7. Un volet a été consacré à la fécondation par une approche comparative entre modèles équin et porcine, deux espèces dont les taux de FIV sont opposés, et focalisée sur les protéines de la zone pellucide et des membranes des spermatozoïdes impliquées dans l'interaction gamétique. Le rôle des sécrétions de l'oviducte a été également abordé et servira de base au projet. Un second volet a porté sur l'impact des cellules de l'oviducte sur les paramètres du développement pré-implantatoire. Un troisième aspect très technologique a concerné la production d'embryon in vitro. Enfin, l'amélioration de la conservation et du transfert de l'embryon porcine a été poursuivie et les techniques transférées aux cervidés de manière à pouvoir conserver des espèces sauvages menacées. Il s'agit de travaux orientés vers des applications agronomiques, publiés régulièrement dans des revues de spécialité. 41% des publications de l'équipe sont signées en premier ou dernier auteur par un membre de celle-ci.

En conclusion le bilan scientifique des membres de l'équipe a parfaitement rempli la mission finalisée de l'INRA.



- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

Les membres de l'équipe ont été régulièrement invités dans des conférences internationales, attestant d'une notoriété qu'il conviendrait de mieux exploiter sur le plan de l'accueil de chercheurs étrangers (notamment, pas de post-doctorants ou de chercheurs invités) et de collaborations internationales.

Les recherches ont été peu valorisées (pas de dépôts de brevets, mais une assez bonne activité de publications de revues de synthèses) et peu de ressources propres semblent avoir été levées.

Les recherches de cette équipe sont financées essentiellement par les EPST (37%), par des contrats privés (38%) et par la région (17%).

- **Appréciation sur la stratégie scientifique et le projet :**

Le projet vise à analyser les échanges entre oviducte d'une part et gamètes et embryons d'autre part, contrôlant les différentes étapes qui précèdent l'implantation : différenciation et transport du spermatozoïde, fécondation, développement. La stratégie repose sur l'établissement préalable d'une carte spatio-temporelle des activités de l'oviducte, dans 5 espèces différentes, par des approches transcriptomique, protéomique, sécrétomique et lipidomique. Les résultats obtenus guideront les études sur les impacts de l'environnement du tractus sur la différenciation et la fécondance des spermatozoïdes et la fécondation. L'équipe développera aussi des recherches visant à améliorer les techniques de congélation des embryons par l'étude de leur métabolisme lipidique et des interactions avec les cellules tubaires de l'oviducte. En parallèle, seront développées des adaptations de la technique de PIV, et la conservation par congélation de tissu ovarien, de semence et d'embryons.

Les approches technologiques et orientations à long terme sont peu explicites. Elles semblent reposer sur la juxtaposition des projets des deux équipes précédentes, sans qu'un véritable projet fédérateur et cohérent d'équipe ait été élaboré. Le projet semble surdimensionné et trop dispersé : nombreuses facettes, très nombreux modèles animaux envisagés, et aspects thématiques très vastes (du spermatozoïde au développement pré-implantatoire) et assez différents. Il oscille entre des volets de recherche centrés sur des questions biologiques et d'autres à visées purement technologiques, sans véritable continuum entre ces deux pôles. L'équipe aura donc des difficultés à définir son identité. La composition de l'équipe est d'ailleurs déséquilibrée, avec seulement deux scientifiques (dont un enseignant-chercheur dédié à 50% à des activités d'enseignement) et 6 ingénieurs et 2 techniciens. Un seul doctorant pourrait participer, seulement à partir de 2013. L'équipe est consciente de l'importance de drainer des fonds propres pour assurer le financement de ses projets, mais avec un tel souci qu'on craint que sa stratégie scientifique ne soit finalement dictée par les appels d'offres qui se présenteront, au détriment d'une véritable ligne de conduite originale et réfléchie.

- **Conclusion :**

- **Avis global sur l'équipe :**

Cette équipe a un excellent savoir-faire en matière de production et conservation d'embryons, et une très bonne expertise dans le domaine du gamète mâle. Les aspects de biologie comparative avec l'étude de différents modèles animaux sont très intéressants. Les approches pluridisciplinaires sont bien maîtrisées. On observe une bonne reconnaissance nationale et internationale.

- **Points forts et opportunités :**

C'est une équipe dont la question scientifique et la finalité de la recherche sont au centre des missions finalisées de l'INRA.

- **Points à améliorer et risques :**

Le projet est à mieux cibler en évitant de multiplier excessivement les modèles d'études et en équilibrant l'aspect « acquisition de connaissances » versus « applications technologiques » et en établissant un continuum entre ces deux aspects. Il semble nécessaire de favoriser l'intégration de scientifiques, de doctorants et de post-doctorants dans l'équipe, d'améliorer la reconnaissance internationale via le niveau des publications, l'attraction de post-doctorants ou chercheurs étrangers et la mise en place de collaborations internationales. Enfin il est souhaitable de définir une stratégie scientifique propre plus affirmée et ne pas attendre que l'opportunité des appels d'offre en soit le moteur.

- **Recommandations:**

Cette équipe dont les progrès sont au cœur des missions de l'INRA et qui répond aux attentes des filières serait mieux identifiée en tant que service de développement biotechnologique au profit des aspects de conservation de semences et embryons.



- **Equipe 8 : METABOLISME ET REPRODUCTION**

Responsable : Joëlle DUPONT

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)		1
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)		3
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)		0
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)		4,8
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)		
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)		
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées		3

- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**

Le thème de recherche de cette nouvelle équipe dont le leader est issu de l'ancienne équipe 7 (Follicule, ovocyte et développement) est d'étudier chez la femelle les effets et les mécanismes moléculaires des acteurs métaboliques et environnementaux sur l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien. L'objectif est de comprendre les mécanismes impliqués dans la baisse de la fertilité et de développer les moyens d'augmenter celle-ci chez la vache laitière. Plusieurs aspects de ce programme sont menés en collaboration avec des équipes de recherche françaises. L'impact d'une supplémentation alimentaire en omega 3 sera notamment étudié sur la production d'embryons in vivo et la lactation.

Les interactions hypothalamiques de la nutrition et de la photopériode seront étudiées dans le modèle privilégié de la jument. De plus, cet aspect sera associé à la recherche de l'expression des adipokines et de leurs récepteurs au sein de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien et de leur rôle au niveau de cet axe reproducteur chez la femelle.

Au cours du dernier quadriennal on notera, parmi divers travaux centrés sur le contrôle de la maturation ovocytaire, que de nouvelles voies de signalisation ont été mises en évidence, en particulier les kinases Aurora A, B et C, et le rôle de divers facteurs impliqués dans cette régulation (CDK1, CPEB, MOS, CCNB1, ERK) ainsi que celui de l'AMPK, ont été précisés.

Parmi les 52 publications originales avec comité de lecture et les 11 revues au cours de 5 dernières (2006-10), toutes sont liées à un axe de recherche de l'équipe. Plus de 60% des publications ont un membre de l'équipe en premier ou dernier auteur. Joëlle Dupont signe 22 articles en dernier auteur, soulignant son réel rôle de leader.

Au cours des 4 dernières années, 3 étudiants en thèse ont eu un membre de l'équipe pour les diriger.



- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

Il n'y a pas de financements mentionnés en 2006 et 2007 bien que la production scientifique soit réelle, mais les membres de cette équipe appartenaient alors à une autre équipe. En résumé, les sources de financement de l'équipe sont : 45% contrats privés, 15% EPST, 40% national.

- **Appréciation sur la stratégie scientifique et le projet :**

Projet bien ciblé dont la faisabilité est assurée.

- **Conclusion :**

- **Avis global sur l'équipe :**

C'est une jeune équipe dynamique pour laquelle la bibliométrie indique une productivité significative pour différents membres de l'équipe ainsi que le leadership du directeur de l'équipe

- **Points forts et opportunités :**

Le projet s'inscrit tout à fait dans la thématique globale de l'UMR avec un dynamisme évident

- **Points à améliorer et risques :**

On observe deux HDR pour 4 étudiants encadrés ; il est souhaitable de veiller à l'équilibre de l'encadrement

- **Recommandations :**

L'exploitation des complémentarités avec le reste de l'UMR doit progresser pour les aspects neurobiologiques.



- **Equipe 9 : PLASTICITE GENOMIQUE ET EXPRESSION PHENOTYPIQUE**

Responsable : Yves BIGOT

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)		0
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)		1
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)		
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)		1
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)		
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)		
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées		1

- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**

Il s'agit d'un nouveau projet porté par une équipe émergente dont la composition n'est pas encore fixée de façon définitive lors de la visite du comité et animé par un chercheur DR2 CNRS.

Le projet est ciblé et développé dans le modèle privilégié sur le plan scientifique et agronomique du poulet. Il a pour objectif

1/ la recherche d'éléments génétiques mobiles (EGM) capables de modifier l'expression phénotypique lors de la reprogrammation chromatinienne.

Cet aspect inclut:

Une approche *in silico* dans le génome de poulet, approche hautement compétitive

Une approche *in vitro* dans des fibroblastes pour mettre en évidence des événements de transposition et d'en évaluer leur fréquence.

2/ une étude des mécanismes épigénétiques susceptibles de moduler l'activité des EGMs chez le poulet.

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

Ne peut être évalué actuellement

Le porteur de projet est un coordinateur expérimenté de projets nationaux et internationaux. Ses recherches sont financées essentiellement par un contrat européen (50%), par la région (15%) et au niveau national. Le challenge est sa capacité sur le site de Nouzilly d'implanter une nouvelle équipe et de nouvelles technologies avec notamment le recrutement d'étudiants formés en génétique. La venue d'un chercheur en année sabbatique serait un élément extrêmement positif pour l'équipe et l'ensemble de l'unité.

Par ailleurs le porteur de projet de l'équipe 9 apparaît également comme le leader du projet transversal d'épigénétique de l'ensemble de l'UMR.



- **Conclusion :**

- **Points forts et opportunités :**

Le porteur de projet est un coordinateur expérimenté de projets nationaux et internationaux

- **Points à améliorer et risques :**

Le risque est l'intégration de cette équipe sur le site et sa capacité à se développer sachant qu'elle a également mission de créer un lien transversal autour de l'épigénétique entre toutes les équipes.

- **Recommandations :**

C'est une équipe à soutenir car porteuse d'un projet à vraie valeur ajoutée.

Il y a nécessité de renforcer cette équipe si sa mission est également d'animer un axe transversal d'épigénétique.

Le comité propose une évaluation de l'intégration de cette nouvelle équipe à deux ans.

Intitulé UR / équipe	C1	C2	C3	C4	Note globale
PHYSIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET DES COMPORTEMENTS	B	A	A	A	A
PLASTICITÉ GÉNOMIQUE ET EXPRESSION PHÉNOTYPIQUE [GUILLOU-BIGOT]	Non noté	Non noté	Non noté	A	Non noté
BIOLOGIE INTÉGRATIVE DE L'OVAIRE [GUILLOU-DALBIEZ-TRAN-MONGET]	B	B	Non noté	A	A
INTERACTION CELLULAIRES ET FERTILITÉ [GUILLOU-DRUART-MERMILLOD]	B	B	Non noté	B	B
NEUROBIOLOGIE INTÉGRATIVE DE LA REPRODUCTION [GUILLOU-DUFOURNY-BELTRAMO]	B	A	Non noté	A	A
MICROENVIRONNEMENT ET DYNAMIQUE DES RÉSEAUX NEUROENDOCRINES [GUILLOU-DUITTOZ]	B	Non noté	Non noté	A	B
MÉTABOLISME ET REPRODUCTION [GUILLOU-DUPONT]	A	A	Non noté	A	A
TESTICULE, ONTOGÉNÈSE, MÉTABOLISME ÉNERGÉTIQUE [GUILLOU-GOVOROUN]	B	B	Non noté	B	B
COMPORTEMENT, NEUROBIOLOGIE, ADAPTATION [GUILLOU-NOWAK-LETERRIER]	A	A	Non noté	A	A
BIOLOGIE ET BIOINFORMATIQUE DES SYSTÈMES DE SIGNALISATION [GUILLOU-REITER-POUPON]	A	A	Non noté	A+	A

C1 Qualité scientifique et production

C2 Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement

C3 Gouvernance et vie du laboratoire

C4 Stratégie et projet scientifique



Statistiques de notes globales par domaines scientifiques
(État au 06/05/2011)

Sciences du Vivant et Environnement

Note globale	SVE1_LS1_LS2	SVE1_LS3	SVE1_LS4	SVE1_LS5	SVE1_LS6	SVE1_LS7	SVE2_LS3 *	SVE2_LS8 *	SVE2_LS9 *	Total
A+	7	3	1	4	7	6		2		30
A	27	1	13	20	21	26	2	12	23	145
B	6	1	6	2	8	23	3	3	6	58
C	1					4				5
Non noté	1									1
Total	42	5	20	26	36	59	5	17	29	239
A+	16,7%	60,0%	5,0%	15,4%	19,4%	10,2%		11,8%		12,6%
A	64,3%	20,0%	65,0%	76,9%	58,3%	44,1%	40,0%	70,6%	79,3%	60,7%
B	14,3%	20,0%	30,0%	7,7%	22,2%	39,0%	60,0%	17,6%	20,7%	24,3%
C	2,4%					6,8%				2,1%
Non noté	2,4%									0,4%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

* les résultats SVE2 ne sont pas définitifs au 06/05/2011.

Intitulés des domaines scientifiques

Sciences du Vivant et Environnement

• SVE1 Biologie, santé

SVE1_LS1 Biologie moléculaire, Biologie structurale, Biochimie

SVE1_LS2 Génétique, Génomique, Bioinformatique, Biologie des systèmes

SVE1_LS3 Biologie cellulaire, Biologie du développement animal

SVE1_LS4 Physiologie, Physiopathologie, Endocrinologie

SVE1_LS5 Neurosciences

SVE1_LS6 Immunologie, Infectiologie

SVE1_LS7 Recherche clinique, Santé publique

• SVE2 Ecologie, environnement

SVE2_LS8 Evolution, Ecologie, Biologie de l'environnement

SVE2_LS9 Sciences et technologies du vivant, Biotechnologie

SVE2_LS3 Biologie cellulaire, Biologie du développement végétal

Unité Mixte de Recherche de Physiologie de la Reproduction et des Comportements



Nouzilly, 5 Avril 2011

Réponse générale de l'UMR de Physiologie de la Reproduction et des Comportements au rapport de l'AERES suite à l'évaluation des 8 et 9 février 2011

Tout d'abord, nous tenons à remercier le comité d'expert pour le temps consacré à l'évaluation de notre UMR et pour les échanges constructifs qui ont eu lieu lors de la visite du 8 et 9 février 2011. De manière générale, nous partageons une grande partie de l'analyse de la commission. Nous remercions les membres du comité de visite pour leurs recommandations qui seront d'une grande utilité pour l'évolution de notre UMR et sa reconnaissance. La plupart des suggestions émises sont pertinentes et seront prises en compte. Toutefois, il nous semble que la commission aurait pu, davantage encore, tenir compte de la spécificité de la recherche que nous développons dans le domaine agronomique –domaine dans lequel nous avons demandé à être évalués par la commission- afin de répondre aux objectifs de nos tutelles Inra et IFCE. Nous tenons également à souligner que la direction de l'INRA demande aux ingénieurs de recherche de conduire des programmes de recherche et d'animer des équipes. C'est une spécificité que l'on ne trouve nulle part ailleurs/dans aucun autre institut de recherche public.

Nous souhaitons aussi apporter quelques réponses et commentaires au contenu du rapport d'évaluation :

1) Concernant le projet scientifique de l'unité :

Afin de répondre aux recommandations de la commission précédente, l'unité a réalisé au cours des années 2008 et 2009 des réflexions en profondeur sur les évolutions et les orientations des thématiques étudiées à l'aide de groupes de travail et d'animations transversales qui ont conduit progressivement à dessiner une nouvelle organisation des équipes de l'unité. Cette réflexion a abouti à la création de 9 nouvelles équipes dirigées par 14 responsables dont 7 nouveaux. La mise en place de ces nouvelles équipes a été effective dès le 1er janvier 2010, afin de leur laisser le temps de construire des projets de recherches cohérents et opérationnels pour le prochain quadriennal. Nous sommes conscients que la restructuration profonde de l'UMR, la création et la mise en place de nouvelles équipes au 1^{er} Janvier 2010 a créé une situation complexe, difficile à appréhender par la commission pour établir le bilan d'équipes fortement remaniées ou disparues, évaluer le projet des équipes nouvelles et percevoir la nécessité et l'importance de cette restructuration. Celle-ci a fait émerger de nouveaux leaders et a permis de mieux couvrir l'ensemble de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique afin de répondre à un objectif commun centré sur une connaissance approfondie et intégrée du fonctionnement de cet axe et de sa régulation par les facteurs sociaux et environnementaux. Conformément au souhait de la commission précédente, cette réflexion a également abouti au renforcement des travaux sur le mâle, grâce à des réorientations de chercheurs et à la création de deux des nouvelles équipes : TOME et ICF. II

est maintenant important de donner du temps pour que chaque nouvelle équipe applique son projet, porté par de jeunes scientifiques motivés, comme vous le soulignez dans le rapport, et contribue aux enjeux ambitieux de l'UMR. Vous mentionnez d'ailleurs dans le rapport que l'UMR a le potentiel pour mener son projet à bien. *« l'UMR possède la masse critique de chercheurs suffisante pour promouvoir des projets de recherche à risque tels la modélisation intégrative des facteurs qui affectent le comportement, l'épigénétique et les approches de la modélisation dans le cadre de la biologie des systèmes »*. Cependant, nous serons vigilants à bien accompagner cette restructuration, à définir de façon plus précise notre projet stratégique et à mieux préciser l'implication et l'apport de chaque équipe dans cette stratégie. Nous sommes convaincus que cette restructuration est un signe de vitalité et de dynamisme de notre unité.

D'autre part, la commission s'interroge sur l'origine de la définition des axes transversaux: *« obéit-elle à une réflexion des chercheurs de l'Unité ou est-elle dictée par l'INRA ? Vise-t-elle à susciter et ouvrir de nouvelles voies de recherche ou à stabiliser des interactions ayant émergé spontanément ? Faute d'une conception claire de ces axes transversaux, leur réussite restera hasardeuse au lieu d'être optimisée »*.

Les axes transversaux sont très clairement issus des réflexions des chercheurs de l'unité afin de répondre aux orientations et aux objectifs du schéma stratégique du département de « Physiologie Animale et Systèmes d'Elevage » et d'anticiper les orientations futures de l'unité. Leurs contours émergent des projets scientifiques des nouvelles équipes. Ces axes transversaux ont vocation à développer des synergies entre les équipes mais ils sont aussi des lieux d'échange et de réflexion prospective sur les programmes et les thématiques à développer dans l'Unité, y compris au delà du prochain quadriennal. Ces axes transversaux ont déjà fait la preuve de leur efficacité au cours du dernier quadriennal comme le reconnaît la commission dans le chapitre « Points fort et opportunités » : *« La stratégie d'axes transversaux est porteuse d'intégration entre les différentes équipes de l'UMR. Au cours du dernier quadriennal ces derniers ont favorisé l'accès à des financements et ont été en partie à l'origine de l'émergence de certaines équipes actuelles »*. La mise en place de ces axes transversaux est donc un élément fort de la stratégie de l'UMR pour fédérer les équipes entre elles et renforcer notre projet unité. Nous sommes pleinement confiants de l'intérêt des nouveaux axes transversaux pour dynamiser le projet scientifique de l'UMR.

Enfin, contrairement à l'avis de la commission, nous sommes convaincus que l'analyse approfondie de plusieurs modèles animaux est une chance et une originalité forte tout en veillant à ce que cela ne devienne pas un vecteur de dispersion.

2) Concernant la reconnaissance internationale de l'unité :

a) Nous sommes particulièrement sensibles à l'attractivité internationale de notre unité et nous veillons à faire venir des chercheurs étrangers de tous niveaux, ce qui s'est traduit au cours de ce quadriennal par de nombreuses arrivées :

Concernant les doctorants et post-doctorants, il est vrai qu'il était difficile pour la commission de les recenser avec précision car les tableaux de l'AERES ne demandaient pas les nationalités. Néanmoins, parmi les 27 étudiants en thèse, ce ne sont pas 2 mais 6 étudiants qui sont d'origine étrangère (Liban, Pérou, Brésil, Tunisie(2), Syrie). Par ailleurs, le nombre de post-doctorants accueilli dans l'UMR de 2006 à 2010 n'est pas de 3 mais de 14 dont 8 étrangers (Espagne, Burkina Faso, Australie, Cameroun, Algérie, Inde, Chine et Argentine).

Nous venons également de recruter, début 2011, grâce à l'université, une post-doctorante Italienne.

De plus, au cours des deux dernières années, et ce grâce à l'obtention de contrats ANR, Europe et Région, l'unité a recruté 14 post-doctorants (dont 3 étrangers) sur des emplois de CDD ingénieurs de recherche (statut imposé par l'administration de l'INRA). Actuellement, ils sont au nombre de 9 dans l'UMR.

Concernant les accueils de chercheurs seniors, l'Unité a accueilli 2 chercheurs de renom international. De 2007 à 2010, le professeur Rex Scaramuzzi, Professeur de Physiologie au Royal Veterinary College of London a obtenu une Chaire d'Excellence Marie Curie et, de 2009 à 2010, le Dr Alfredo Ulloa-Aguirre, chercheur de renommée internationale, est venu sur une chaire STUDIUM sur la thématique de la signalisation FSH.

Mais notre attractivité ne se limite pas seulement aux différents types de stagiaires puisque 4 chercheurs et ingénieurs (Russie(2), Espagne et Belgique) ont intégré notre unité et 2 d'entre eux ont pris la responsabilité d'une équipe. A cela s'ajoute le recrutement en 2010 d'un directeur de recherche (Italie) en tant que responsable d'une équipe de recherche.

Le recrutement régulier de post-doctorants et de chercheurs étrangers démontre, selon nous, l'attractivité au niveau international des thématiques développées dans l'unité. Cependant, nous serons vigilants au cours du prochain quadriennal afin d'améliorer ce point et essayer également d'augmenter le nombre de nos publications dans des revues à fort facteur d'impact.

b) Nous souhaitons également apporter quelques éclaircissements à la commission car certains éléments semblent ne pas avoir été pleinement pris en compte (voir annexe 1). En effet, les équipes de l'unité développent au niveau international de nombreuses collaborations dans leur domaine d'excellence respectif et ont engagé des actions afin de créer des réseaux internationaux.

3) Concernant la recommandation 7 du rapport :

Réponse de l'Equipe « Interactions Cellulaires et Fertilité (ER7) » avec le soutien sans réserve de la direction de l'unité PRC :

Nous ne comprenons pas bien la recommandation de la commission. Cela signifie-t-il que notre projet ne doit pas être porté par une équipe de recherche mais par un « *service de développement biotechnologique* » ? Toutefois, nous prenons bonne note de cette analyse et nous ne répondons pas sur le fond, mais nous souhaitons cependant rétablir quelques faits sur trois points :

a) « *La composition de l'équipe est d'ailleurs déséquilibrée, avec seulement deux scientifiques (dont un enseignant-chercheur dédié à 50% à des activités d'enseignement) et 6 ingénieurs et 2 techniciens.* ». Ne comptant pas d'agent INRA, la commission ne pouvait pas savoir que la conduite de programmes de recherches fait partie intégrante des missions de l'ingénieur dans notre institut et est reconnue comme telle par les Commissions d'Evaluation des Ingénieurs (CEI). Cette mission est affichée à hauteur d'au moins 50% dans les activités de chacun des 5 IR de l'équipe et cet affichage a été reconnu positivement par la CEI lors de la dernière évaluation en 2010. Ces ingénieurs exercent donc une activité de recherche au même titre que les scientifiques et avec le même type de productions, comme en attestent leur niveau de publication et leur participation à l'animation scientifique internationale. Quatre de ces ingénieurs sont titulaires d'une thèse et ont été recrutés à ce niveau. Deux de ces ingénieurs sont par ailleurs titulaires d'une HDR et deux autres la soutiendront en 2012.

b) « *Les membres de l'équipe ont été régulièrement invités dans des conférences internationales, attestant d'une notoriété qu'il conviendrait de mieux exploiter sur le plan de l'accueil de chercheurs étrangers (notamment, pas de post-doctorants ou de chercheurs invités) et de collaborations internationales* » ; « *Un seul doctorant pourrait participer, seulement à partir de 2013* ». Nous remercions la commission pour la reconnaissance de la visibilité de nos activités. Nous nous efforcerons de mieux l'exploiter à l'avenir mais nous tenons à préciser qu'au jour de la visite du comité, et comme cela a été présenté à l'oral, l'équipe accueillait une étudiante en thèse (Amanda Cordova, péruvienne, contrat CIFRE, mai 2010-mai 2013), un post doctorant sur contrat régional (Michael Bertoldo, australien, octobre 2010-octobre 2012) et une post doc sur bourse universitaire (Barbara Ambruosi, italienne, janvier 2011-janvier 2012). Par ailleurs, grâce à un accord bilatéral CAPES-COFECUB obtenu en 2010, nous accueillerons une étudiante brésilienne (Joanna Souza) en codirection de thèse (thèse sandwich) qui sera présente pour 18 mois à partir de mai 2011. Dans le cadre de ce même programme, une autre étudiante brésilienne sera accueillie pour 6 mois en 2012. Nous avons également déposé un sujet de thèse dont le financement est en cours d'arbitrage pour un démarrage à l'automne 2011. Enfin, nous accueillons très régulièrement des chercheurs étrangers dans le cadre de divers programmes de collaboration ou coopération (Belgique, Afrique du Nord, Syrie, Grèce, Egypte, Espagne, Italie, Brésil, Taiwan,...).

c) « *L'équipe est consciente de l'importance de drainer des fonds propres pour assurer le financement de ses projets, mais avec un tel souci qu'on craint que sa stratégie scientifique ne soit finalement dictée par les appels d'offres qui se présenteront, au détriment d'une véritable ligne de conduite originale et réfléchie.* ». Cet aspect a été présenté comme un facteur de risque, non comme un souhait de l'équipe. Nous nous sommes sans doute mal expliqués à ce sujet. Nier un tel risque serait illusoire dans le contexte actuel. C'est pourquoi les membres de l'équipe souhaitent concentrer leur activité sur le ou les thèmes qui bénéficient d'un financement parmi les thèmes proposés par l'équipe (maturation terminale du spermatozoïde, fécondation, développement précoce), tout en continuant la recherche de financement pour les autres. Ceci tout en préservant sur fonds propres ou sur financement externe l'étude spatiotemporelle du sécrétome de l'oviducte qui constitue le cœur de l'activité de l'équipe et bénéficie aux trois thèmes scientifiques évoqués.

La Direction de l'UMR PRC

F. Guillou
Directeur



T. Magallon
Directeur Adjoint



Annexe 1

Exemple d'invitations ou d'organisations de congrès internationaux:

1) L'équipe BIOS a organisé en novembre 2009 grâce à l'European Science Foundation (ESF), un Exploratory Workshop sur "GPCR Signalling Systems: A New Avenue For Drug Discovery?"; 2) Un symposium international a été organisé dans le cadre de la Chaire Marie Curie pour obtenir une vision pluridisciplinaire globale de la fonction ovarienne en juillet 2008; 3) Un séminaire intitulé "Fertility in dairy cow" a été organisé en mai 2009 à Paris afin de mieux cerner la problématique scientifique sur l'origine de la baisse de fertilité des VLHPs et de coordonner les actions menées sur cette thématique dans 9 pays européens; 4) Un workshop intitulé "Alternative technologies for sustainable, low-cost and hormone-free systems of ruminant reproduction" a été organisé en Septembre 2009, sur la Presqu'île de Giens; 5) Une conférence internationale a été organisée à Nouzilly le 3 Juin 2010, avec pour objectif de créer un *consortium* international de recherche sur les hormones gonadotropes fédérant outre l'équipe BIOS, les laboratoires des Drs Ulloa-Aguirre (Mexique), Bousfield (USA), Dias (USA) et Huhtaniemi (UK); 6) A l'échelle européenne, plusieurs chercheurs de l'unité jouent des rôles moteurs dans le réseau COST "Gemini" dont l'objectif est de fédérer les recherches européennes portant sur les interactions entre les gamètes et embryons et leur environnement somatique; 7) Le symposium « Plasticity of Neuroendocrine systems » s'est déroulé à Tours les 9 et 10 juillet 2010, en marge du VIIème International Congress of Neuroendocrinology (ICN) dont il était un symposium satellite; 8) Deux chercheurs de l'unité ont fait partie du comité organisationnel de XIIIth European Poultry Conference Tours, France, 23-27 August 2010 (1200 participants); 9) l'équipe TOME a organisé avec l'aide financière de l'ambassade de France à Moscou et de l'Institut de Gamaleya de Moscou le Russian-French workshop « Virus vectors for gene function study, gene therapy, veterinary and biomedical applications », 22 - 23 November 2007 à Moscou; 10) L'unité a posé sa candidature pour accueillir à Tours en 2016 l'International Congress of Animal Reproduction (ICAR), congrès mondial majeur en termes de reproduction animale (<http://sydney.edu.au/vetscience/icar/>). Cette candidature sera défendue par P. Mermillod (membre du standing committee de l'ICAR) lors du prochain congrès ICAR à Vancouver en 2012.