



**HAL**  
open science

# Physiopathologie des maladies génétiques d'expression pédiatrique

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Physiopathologie des maladies génétiques d'expression pédiatrique. 2013, Université Pierre et Marie Curie - UPMC, Institut national de la santé et de la recherche médicale - INSERM. hceres-02031241

**HAL Id: hceres-02031241**

**<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02031241v1>**

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

Evaluation de l'AERES sur l'unité :  
Physiopathologie des maladies génétiques  
d'expression pédiatrique  
sous tutelle des  
établissements et organismes :

Institut National de la Santé et de la Recherche  
Médicale

Université Paris 6 – Pierre et Marie Curie



Février 2013



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

Section des Unités de recherche

Le Président de l'AERES

**Didier Houssin**

Section des Unités  
de recherche

*Le Directeur*

**Pierre Glaudes**



# Notation

À l'issue des visites de la campagne d'évaluation 2012-2013, les présidents des comités d'experts, réunis par groupes disciplinaires, ont procédé à la notation des unités de recherche relevant de leur groupe (et, le cas échéant, des équipes internes de ces unités). Cette notation (A+, A, B, C) a porté sur chacun des six critères définis par l'AERES.

NN (non noté) associé à un critère indique que celui-ci est sans objet pour le cas particulier de cette unité ou de cette équipe.

- Critère 1 - C1 : Production et qualité scientifiques ;
- Critère 2 - C2 : Rayonnement et attractivité académique ;
- Critère 3 - C3 : Interaction avec l'environnement social, économique et culturel ;
- Critère 4 - C4 : Organisation et vie de l'unité (ou de l'équipe) ;
- Critère 5 - C5 : Implication dans la formation par la recherche ;
- Critère 6 - C6 : Stratégie et projet à cinq ans.

Dans le cadre de cette notation, l'unité de recherche concernée par ce rapport a obtenu les notes suivantes :

- Notation de l'unité : Physiopathologie des maladies génétiques d'expression pédiatrique

C1	C2	C3	C4	C5	C6
A+	A+	A	A+	A	A+



# Rapport d'évaluation

Nom de l'unité :	Physiopathologie des maladies génétiques d'expression pédiatrique
Acronyme de l'unité :	
Label demandé :	UMR_S
N° actuel :	UMR_S933
Nom du directeur (en 2012/2013) :	M. Serge AMSELEM
Nom du porteur de projet (2014-2018) :	M. Serge AMSELEM

## Membres du comité d'experts

Président :	M <sup>me</sup> Hélène DOLLFUS, Université de Strasbourg
Experts :	M. Jean-Louis BLOUIN, Université de Genève, Suisse M. Dominique BONNEAU, Université d'Angers (représentant du CNU) M. Bernard BONNOTTE, Université de Dijon M <sup>me</sup> Sylvie ODENT, Université de Rennes M <sup>me</sup> Marie-Paule ROTH, Université de Toulouse (représentante INSERM)
Délégué scientifique représentant de l'AERES :	M. Patrick LACOLLEY
Représentant(s) des établissements et organismes tutelles de l'unité :	M. Bertrand MEYER, Université Paris 6



## 1 • Introduction

### Historique et localisation géographique de l'unité :

L'unité est localisée au sein de l'hôpital Trousseau en tant qu'UMR INSERM/UPMC. L'unité a été créée par l'arrivée de M. Serge AMSELEM sur ce site en janvier 2009 ( le laboratoire était initialement basé à l'hôpital de Créteil). La bâtiment qu'occupe l'unité a été conçu pour son implantation. Il s'agit de la seule unité de recherche sur ce site et qui est par ailleurs le seul site pédiatrique de l'UPMC.

### Équipe de Direction :

La direction est assurée par M. Serge AMSELEM.

### Nomenclature AERES : SVE1\_LS2

### Effectifs de l'unité :

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	9	8	8
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	1	1	1
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	5	4	
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	0	0	0
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	0	1	1
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	4	7	
<b>TOTAL N1 à N6</b>	<b>19</b>	<b>21</b>	<b>10</b>

<b>Taux de producteurs</b>	<b>100,00 %</b>
----------------------------	-----------------



Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	2	
Thèses soutenues	7	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité *	0	
Nombre d'HDR soutenues	0	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	8	7



## 2 • Appréciation sur l'unité

### Points forts et possibilités liées au contexte

- Excellente qualité de la production scientifique dans les champs d'investigations développés notamment pour des dyskinésies ciliaires primitives avec une position de leader international.
- Forte interface clinique et fondamentale avec cohérence thématique translationnelle et disponibilité de cohortes exceptionnelles de patients atteints de maladies rares génétiques pour chacune des thématiques étudiées
- Charisme et esprit fédérateur du directeur impactant fortement la dynamique de l'unité
- Complémentarité et bonne cohérence des sujets de recherche autour de thèmes pédiatriques à l'hôpital Trousseau, site unique à connotation pédiatrique de l'UPMC.

### Points à améliorer et risques liés au contexte

- Limitation de la place disponible au laboratoire actuellement en raison des développements autour des projets prévus
- Ressources humaines limitées pouvant entraver la rapidité de la recherche dans des domaines très compétitifs

### Recommandations

Il est souhaitable de maintenir la bonne cohérence stratégique des 4 thèmes de recherche en veillant particulièrement à l'intégration optimale du dernier groupe arrivé (groupe « infertilités ») en poursuivant sa gouvernance souple et dynamique.





### 3 • Appréciations détaillées

#### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

La production scientifique de l'unité et la qualité des travaux scientifiques est excellente avec des publications dans des revues de très haut niveau international (PNAS en 2007 et 2008, Am J Hum genet 2009 et 2012; Nat Genet 2011 ; J Clin Endocrinol 2009a, 2009b et 2012 ; JAMA 2010 ; Arthritis Rheum 2010, 2011a et b). Il est à remarquer que cette production est particulièrement remarquable compte tenu des effectifs limités de l'unité (21 papiers en 1er et/ou dernier auteur dont 4 dans des journaux généralistes). Plusieurs nouveaux gènes ont pu être identifiés notamment dans le domaine des dyskinésies ciliaires primitives (l'unité est un des leaders mondiaux dans le domaine en raison de la qualité unique de phénotypage notamment microscopique) et dans le domaine des maladies inflammatoires et des pathologies de la croissance. Ces succès sont le fruit d'une recherche translationnelle exemplaire dans le domaine des maladies rares dans une démarche intégrée de la génétique médicale soulignant l'importance du travail de base que constitue la recherche clinique (par exemple autour des maladies auto inflammatoires héréditaires). A noter l'émergence d'un nouveau thème de recherche autour de l'infertilité axé entre autres sur des anomalies du développement et le renforcement de l'équipe de recherche autour des maladies respiratoires pédiatriques en 2014 par l'arrivée d'une PUPH du centre de recherche de Saint Antoine.

#### Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Le rayonnement et l'attractivité sont marqués par les points suivants :

- participation et interactions directes de 2 centres de références maladies rares
- label équipe FRM
- coordination d'un DHU consacré aux pathologies inflammatoires
- pilotage du programme RADICO lauréat du programme Investissements d'Avenir
- nombreuses responsabilités d'expertises internationales et de direction de conseils scientifiques
- prestigieuses conférences à l'étranger (2 « Gordon Research Conference », 1 « Nobel Conference »).

#### Appréciation sur l'interaction avec l'environnement social, économique et culturel

Les fortes interactions avec l'environnement hospitalier sont à souligner avec une forte implication sur un « retour au patient » avec une activité de transfert vers le diagnostic très efficace et appréciables pour le conseil génétique des patients (démarches d'accréditations en cours).

Deux contrats ont été obtenus avec des partenaires industriels pharmaceutiques.

Contribution à des études anthropologiques avec le Museum d'histoire naturelle (Etude sur les populations Pygmées).

Actions de vulgarisation scientifique à travers les médias.

#### Appréciation sur l'organisation et la vie de l'unité

Le fil d'Ariane de l'unité est basé sur une recherche translationnelle fortement axée autour de la génétique médicale. Dans ce contexte, l'unité est emblématique en terme de mutualisation, de collégialité et d'implications remarquables de l'ensemble du personnel. La dynamique souple de la gouvernance permet de contrecarrer les variations d'activité liées à l'évolution des divers sujets. La cohérence des thèmes et des stratégies scientifiques a permis de souder une unité très participative qui œuvre sur les différents thèmes de manière très complémentaire. L'unité est autonome pour un nombre important d'équipements acquis et utilise aussi l'accès aux plateformes de UPMC.



### Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

L'unité est très attractive pour les étudiants scientifiques et aussi tout particulièrement les étudiants médecins. L'insertion des anciens étudiants dans la vie active académique ou industrielle est très bonne. Un travail pédagogique considérable a été réalisé sous la forme d'organisation de master ou d'écriture d'ouvrages de références en particulier dans le domaine de la biologie de la reproduction.

L'encadrement expérimental destiné aux étudiants est de très bonne qualité expliquant la forte demande des étudiants.

Les écoles doctorales et masters concernés sont listés ci-dessous :

Ecoles doctorales

UMR\_S933 est affiliée à l'ED « La complexité du vivant » (UPMC)

L'ER9 ,avant de rejoindre l'UMR\_S933, était affiliée à l'ED « Physiologie et physiopathologie » (UPMC)

Masters

1/Mention : biologie moléculaire et cellulaire / Spécialité : génétique (UPMC)

2/ Mention : biologie intégrative et physiologie / Spécialité : physiologie et physiopathologie (UPMC)

### Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Le projet à cinq ans est ambitieux et innovant avec des développements annoncés sur les 4 thèmes. Des résultats préliminaires ont été présentés lors de la visite et semblent garants des diverses approches envisagées. Celles-ci comportent l'utilisation de nouvelles méthodes expérimentales innovantes. Le séquençage (ou le criblage) haut-débit est déjà employé et sera optimisé pour l'identification de nouveaux gènes car d'une manière générale pour l'ensemble des pathologies explorées le nombre de gènes ou de mécanismes moléculaires identifiés reste très inférieur à ceux qui sont connus à ce jour. Des approches de type protéomique ou transcriptomiques illustrent parfaitement le passage à l'ère des « omics » des investigations menées dans l'unité. De plus, des études de phénotypage et modélisation mécanique des battements ciliaires seront poursuivies. Enfin, la perspective d'utilisation de cellules IPS en vue de criblage à visée pharmacologique est risquée mais incontournable. Les partenariats académiques se poursuivront dans la ligne des années précédentes (notamment interactions fortes avec 2 équipes de l'Institut Pasteur). L'analyse SWOT est très pertinente dans la limitation potentielle et l'exiguïté des locaux actuels et des ressources humaines qui devraient être étoffées et qui conditionneront en partie la réalisation du projet. Le comité souligne la pertinence aussi bien scientifique qu'organisationnelle du projet de l'unité.



## 4 • Déroulement de la visite

Date de la visite :

Début : 7 février 2013 à 9h30

Fin : 7 février 2013 à 17h00

Lieu de la visite :

Institution : UMR\_S933

Adresse : Hôpital Armand-Trousseau  
26, Av. du Dr. Netter  
75571 Paris Cedex 12

Déroulement ou programme de visite :

Accueil du Comité :	09h15 au laboratoire
09h30 - 10h00 :	Réunion à huis clos entre le délégué scientifique de l'AERES et les membres du comité
10h00 - 11h30 :	Présentation du bilan et questions
11h30 - 12h30 :	Présentation du projet et questions
12h30 - 13h30 :	<i>Déjeuner</i>
13h30 - 14h00 :	Rencontre avec les représentants des tutelles de l'unité
14h00-15h00 :	Réunions en parallèle avec doctorants et postdoctorants/ITA et IATOS/chercheurs
15h00 - 17h00 :	Délibération à huis clos du comité



## 5 • Statistiques par domaine : SVE au 10/06/2013

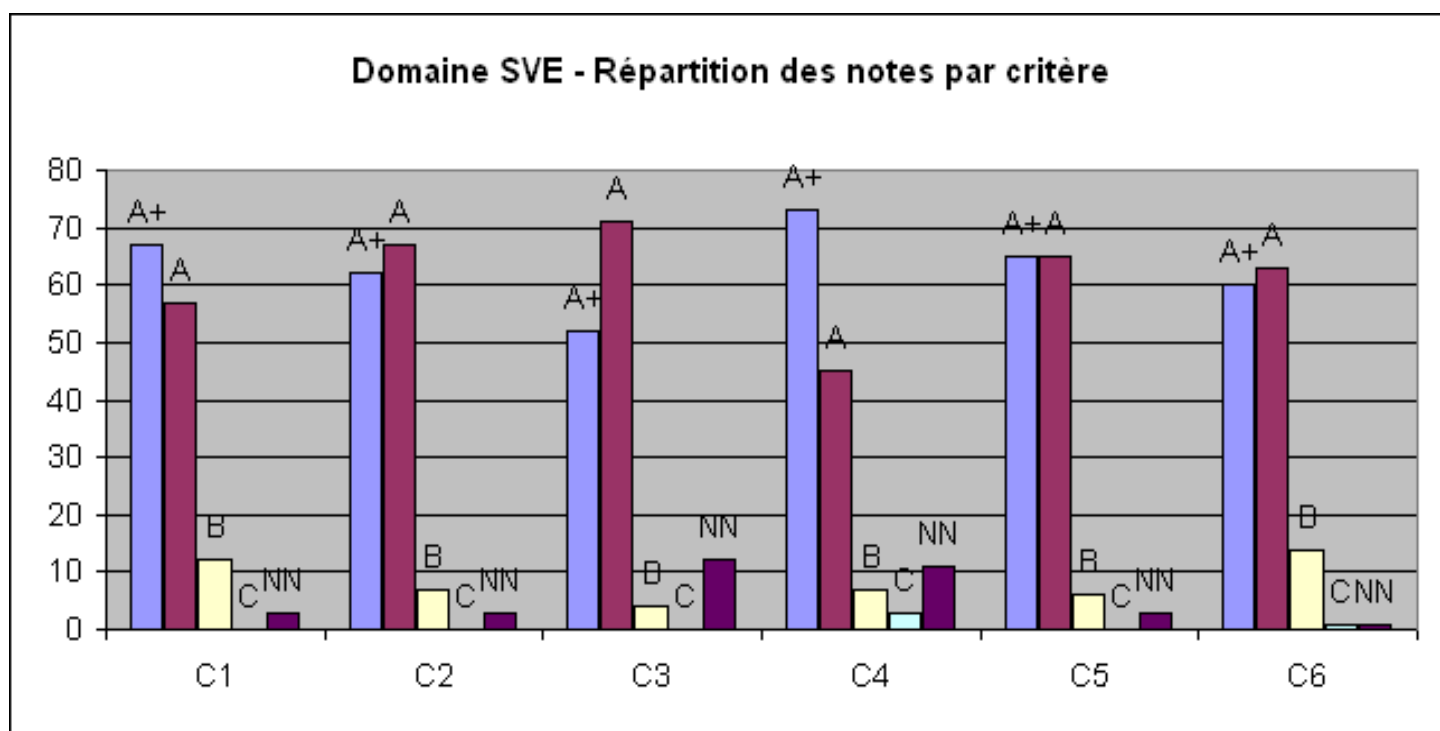
### Notes

Critères	C1 Qualité scientifique et production	C2 Rayonnement et attractivité académiques	C3 Relations avec l'environnement social, économique et culturel	C4 Organisation et vie de l'entité	C5 Implication dans la formation par la recherche	C6 Stratégie et projet à cinq ans
A+	67	62	52	73	65	60
A	57	67	71	45	65	63
B	12	7	4	7	6	14
C	0	0	0	3	0	1
Non Noté	3	3	12	11	3	1

### Pourcentages

Critères	C1 Qualité scientifique et production	C2 Rayonnement et attractivité académiques	C3 Relations avec l'environnement social, économique et culturel	C4 Organisation et vie de l'entité	C5 Implication dans la formation par la recherche	C6 Stratégie et projet à cinq ans
A+	48%	45%	37%	53%	47%	43%
A	41%	48%	51%	32%	47%	45%
B	9%	5%	3%	5%	4%	10%
C	0%	0%	0%	2%	0%	1%
Non Noté	2%	2%	9%	8%	2%	1%

Domaine SVE - Répartition des notes par critère





## 6 • Observations générales des tutelles

Paris le 25 04 2013

Le Président  
Didier Houssin  
Agence d'évaluation de la recherche  
et de l'enseignement supérieur  
20 rue Vivienne - 75002 PARIS

M. le Président,

Nous avons pris connaissance avec le plus grand intérêt de votre rapport concernant le projet de l'unité Physiopathologie des maladies génétiques d'expression pédiatrique, porté par M. Amselem. Nous tenons à remercier l'AERES et le comité pour l'efficacité et la qualité du travail d'analyse qui a été conduit.

Ce rapport a été transmis au directeur du laboratoire qui nous a fait part en retour de ses commentaires que vous trouverez ci-joint. Nous espérons que ces informations vous permettront de bien finaliser l'évaluation du laboratoire.

Restant à votre disposition pour de plus amples informations, je vous prie de croire, M. le Président, à l'expression de mes salutations respectueuses.

Le Vice -Président Recherche et Innovation

Paul Indelicato





Unité de recherche UMR\_S933  
Physiopathologie des maladies génétiques d'expression pédiatrique

Directeur : Serge AMSELEM

Paris, le 24 avril 2013

Madame, Monsieur,

En réponse au rapport d'évaluation de notre unité établi par l'AERES, je me permets de vous signaler les deux points suivants concernant les publications de notre équipe :

1/ page 6 : J Clin Endocrinol 2009a et 2009b (au lieu de 2007 et 2009)

2/ Publications acceptées depuis la visite du comité et signées par un membre de l'unité en 1<sup>er</sup> ou dernier auteur :

Hentgen V, Grateau G, Stankovic Stojanovic K, Amselem A, Jéru I

Familial Mediterranean fever in heterozygotes: are we able to accurately diagnose the disease in very young children?

**Arthritis Rheumatism 2013** (sous presse)

Rouen A, Balet R, Dorna M, Hyon C, Pollet-Villard X, Chantot-Bastaraud S, Joyé N, Portnoi ME, Cassuto NG, Siffroi JP.

Discontinuous gradient centrifugation (DGC) decreases the proportion of chromosomally unbalanced spermatozoa in chromosomal rearrangement carriers.

**Human Reproduction 2013** (sous presse).

Rouen A, Pyram K, Pollet-Villard X, Hyon C, Dorna M, Marques S, Chantot-Bastaraud S, Joyé N, Cassuto NG, Siffroi JP.

Simultaneous cell by cell study of both DNA fragmentation and chromosomal segregation in spermatozoa from chromosomal rearrangement carriers.

**Journal of Assisted Reproduction and Genetics 2013**;30:383-390.

Bien cordialement,

Serge Amselem