



GBA - Génomique, bioinformatique et applications

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. GBA - Génomique, bioinformatique et applications. 2013, Conservatoire national des arts et métiers - CNAM. hceres-02031290

HAL Id: hceres-02031290

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02031290>

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 :
Génomique, Bioinformatique, et Applications
G.B.A.
sous tutelle des établissements
et organismes :
Conservatoire National des Arts et Métiers



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** : Génomique, Bioinformatique, et Applications G.B.A.

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



Rapport d'évaluation

| | |
|---|---|
| Nom de l'unité : | Génomique, Bioinformatique, et Applications |
| Acronyme de l'unité : | GBA |
| Label demandé : | |
| N° actuel : | EA4627 |
| Nom du directeur (2012-2013) : | M. Jean-François ZAGURY |
| Nom du porteur de projet (2014-2018) : | M. Jean-François ZAGURY |

Membres du comité d'experts

| | |
|--|---|
| Présidente : | M ^{me} Catherine NGUYEN, Inserm, Marseille |
| Experts : | M ^{me} Georgia BARLOVATZ-MEIMON, Informatique_Biologie Intégrative et Systèmes Complexes, Evry (représentante du CNU) |
| | M. David Cox, INSERM, Lyon |
| | M ^{me} Christine SINOQUET, LINA, Nantes |
| Délégué scientifique représentant de l'AERES : | |
| | M. Jacques BARATTI |
| Représentant(s) des établissements et organismes tutelles de l'unité : | |
| | M ^{me} Christiane MOREL (CNAM) |



1 • Introduction

Historique et localisation géographique de l'unité

L'unité Génomique, Bioinformatique et Applications (GBA) du CNAM a été créée fin 2010. Elle est localisée au sein du département de mathématiques du Cnam (Centre National des Arts et Métiers). Cette unité est le prolongement direct de l'équipe de recherche créée en 2004 par M. Jean François ZAGURY au sein de la Chaire en Bioinformatique. La chaire en bioinformatique avait vocation d'enseignement portant sur la bioinformatique et ses applications et l'activité de recherche portée par le projet GRIV, de génomique du SIDA.

Équipe de Direction

M. Jean-François ZAGURY (Directeur) assisté de Mme MOREL (Gestionnaire).

Nomenclature AERES

SVE1_LSE2

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 |
|--|----------------------|----------------------|--|
| N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés | 3 | 4 | 4 |
| N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés | | | |
| N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche) | 2 | 2 | 2 |
| N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.) | | | |
| N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.) | 6 | 6 | 5 |
| N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche) | 2 | 1 | 1 |
| TOTAL N1 à N6 | 13 | 13 | 12 |

| | |
|---------------------|--------------|
| Taux de producteurs | 92,3% |
|---------------------|--------------|



| Effectifs de l'unité | Nombre au 30/06/2012 | Nombre au 01/01/2014 |
|---|----------------------|----------------------|
| Doctorants | 5 | 3 |
| Thèses soutenues | 5 | 3 |
| Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité * | 1 | 3 |
| Nombre d'HDR soutenues | | |
| Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées | 1 | 1 |

2 • Appréciation sur l'unité

Le projet de l'unité s'articule autour de la génomique (exploitation de la cohorte GRIV - Génétique de la Résistance face à l'infection par le VIH - ainsi que d'autres cohortes), la bioinformatique (développement de logiciels d'analyse des données génétiques) et le développement d'applications aux pathologies du système immunitaire (développement d'inhibiteurs de protéines impliquées dans le SIDA et l'immunité).

Le projet est dynamique dans son évolution et extrêmement cohérent. Il est porté par une personnalité forte avec une expertise interdisciplinaire, un charisme scientifique incontestable associé à une clairvoyance quant au choix de ses objectifs et des personnels pouvant les atteindre, ainsi qu'une excellente focalisation sur l'objectif. La cohérence de la stratégie et du projet est directement liée au parcours personnel du directeur et à ses propres expertises. Une vraie capacité de suivre et d'encadrer les orientations choisies et ce dans un contexte où de nombreuses collaborations sont menées de pair est à souligner.

L'unité et le projet sont très bien soutenus par le CNAM, qui tente de faciliter l'obtention d'emplois d'enseignants chercheurs, de personnels techniques et administratifs, de locaux ainsi que l'allègement du service d'enseignement. Il existe une volonté affichée du CNAM pour que cette unité soit maintenue et étoffée.

Une excellente ambiance règne entre les personnels; celle-ci est certainement liée au degré de liberté réel accordé par le directeur à chacun dans la direction des recherches ; cette confiance du directeur et son soutien aux doctorants et post-docs est clairement ressortie des discussions des membres du comité avec les membres de l'unité.

Points forts et possibilités liées au contexte

- Une recherche originale, s'appuyant sur une expertise reconnue ;
- La continuité de l'analyse génomique allant de l'analyse du polymorphisme à grande échelle à la « drug discovery» ;
- Un directeur d'unité avec pour forte caractéristique l'interdisciplinarité associée à une grande puissance de travail et à de la créativité ;
- Centre de référence pour les approches GWAS (*Genome-Wide Association Study, pour étude d'association à large échelle*) ;
- Une intégration réelle de l'équipe dans le tissu du CNAM et dans sa stratégie ;
- Forte mobilisation de l'équipe pour l'enseignement (avec succès) ;



- 2 start-up créées avec une collaboration effective, objectivée par des bourses CIFRE, et des financements de type post-doc.

Points à améliorer et risques liés au contexte

- L'absence d'un label (CNRS, Inserm, ...) limite certains types de financement et peut être de recrutement ;
- Certains objectifs de recherche actuellement sous la responsabilité du seul directeur relèvent probablement d'une structure de type service.

Recommandations

- Il serait souhaitable que le CNAM envisage, dans la planification de ses travaux, de rapprocher les personnels afin qu'ils exercent leurs activités sur un même lieu ;
- Il serait utile qu'au moins un des maîtres de conférences. obtienne un allègement des charges d'enseignement.



3 • Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Il s'agit d'une recherche originale, s'appuyant sur une expertise reconnue conduisant à une attractivité pour les outils développés dans le contexte de leurs projets. Les applications potentielles dans d'autres pathologies sont évidentes. Le projet s'inscrit totalement dans une problématique de santé publique.

Bien qu'il n'y ait pas de changement de paradigme car l'essentiel de l'activité est centré sur l'amélioration de technologies existantes, il y a une vraie rupture méthodologique en ce qui concerne les petites molécules inhibitrices directes de deux acteurs majeurs de l'inflammation : infection (TNF-a et IL13).

On note des publications nationales et internationales, en cohérence avec la structuration du projet qui s'appuie sur des cohortes construites par le directeur et étendues à une plus grande échelle dans le cadre de grands consortiums internationaux.

Les publications sont nombreuses, dans des journaux de bonne facture à excellente, avec la position des auteurs reflétant clairement le rôle majeur que cette équipe a joué dans le travail réalisé (i.e. : premier et dernier auteurs, Nature Methods, PNAS, J. infect Dis,).

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

L'unité est porteuse de projets internationaux (GRIV, la cohorte HIAC et ensuite HCV-SIDA). Mais malgré cela, on peut regretter qu'il n'y ait pas de post-doc étranger, situation probablement liée à la taille de l'équipe et aux moyens financiers.

C'est un centre de référence pour les approches GWAS.

L'unité est à l'initiative de colloques nationaux. Dans ce contexte les étudiants y assistent, mais ne présentent pas leurs travaux à l'exception des résultats aboutis ou dans le cadre de réunions des consortiums.

L'expertise est largement reconnue, et est objectivée par de nombreuses propositions de collaboration avec cette unité.

Les collaborations sont discutées et évaluées de façon collégiale dans l'unité, et sont choisies en cohérence avec les projets scientifiques de l'unité.

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

Contribution à des innovations utilisées en santé publique : par exemple les petites molécules pour inhiber le TNF-a et l'IL13 (drug discovery). On note une start-up créée depuis 2008 (Peptinov) avec une collaboration effective, objectivée par des bourses CIFRE, et des financements types post-doc pour accompagner des projets (en collaboration ou non).

Le logiciel ShapIT téléchargé (2500 fois) et consulté régulièrement.

Cinq brevets déposés (2008, 2009, 2010, 2011 et 2012) adossés à 3 licences d'exploitation avec les «Biotechs».

L'expertise est transmise aux travers de formations professionnelles, de formations d'ingénieurs, ce qui est directement lié au cœur de métier du CNAM.

Il y a une continuité dans le développement du projet initial avec une adaptation aux outils issus des nouvelles technologies.



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

L'organisation est efficace, en effet les projets (nombreux) sont menés par une ou plusieurs « cheville ouvrière » sous la responsabilité des chefs de projets dans chacune des trois thématiques de l'unité sous le contrôle du directeur, et les trois thématiques interagissent fortement. Cette adéquation des personnels aux projets permet de gérer à flux tendu un grand nombre de projets.

Les ressources des projets portés par l'unité s'appuient sur les moyens du CNAM et des plateaux techniques accessibles dans les différentes structures de Paris.

Une animation scientifique régulière et une retraite annuelle incitent à l'émergence de nouveaux projets ex : pour la thématique « Drug Design ».

Il y a de fait, des décisions collégiales.

Néanmoins, il serait souhaitable de regrouper physiquement les personnels des 3 thèmes, actuellement répartis au sein des bâtiments du Cnam pour accroître encore l'efficacité de leurs interactions scientifiques.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Les étudiants sont très bien encadrés : on note une vraie pluridisciplinarité.

L'unité est attentive à l'insertion professionnelle des doctorants en les accompagnant pour identifier des postes de post-doc ou d'ingénieur dans d'autres structures.

L'unité est à l'origine de la création des enseignements en bioinformatique au CNAM.

Les EC de l'unité ont également créé la filière ingénieur, en adéquation avec la structure du CNAM (formation continue, cours du soir). Ils proposent des formations à la demande pour la recherche industrielle, et ils interviennent activement dans la mise à niveau interne au sein même du CNAM et de ses enseignants.

Globalement l'unité est très mobilisée pour l'enseignement.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

La diversité des applications du projet GBA est la conséquence d'une approche intégrée s'appuyant sur les données de la génomique et sur l'exploitation intelligente de ces données par les approches et les outils de la bioinformatique pour identifier des cibles thérapeutiques dans le cadre de différentes pathologies. Ainsi, le produit final, les petites molécules issues du thème « drug design » est la dernière étape de ce pipeline dont le dernier objectif est clairement appliqué et valorisable. Cette approche développée dans le cadre des projets originaux du GBA (GRIV...) peut s'appliquer à de nombreuses pathologies. Globalement, le projet à cinq ans est original avec des prises de risque variables en fonction du thème ; l'unité se donne les moyens d'aboutir à ces objectifs.

Le point fort est la continuité de l'analyse génomique (analyse du polymorphisme à grande échelle) à la « drug discovery » par des approches de simulation pouvant ensuite être évaluées rapidement dans un modèle *in vitro* puis *in vivo*. La logique et la cohérence du projet apparaissent clairement dans ce type d'exemple, alors que le document écrit pouvait donner une impression de dispersion et l'oral, celle de profusion.

Les présentations du projet de l'unité indiquent pour chaque partie : le type d'outils utilisés, les méthodes pour les forger, les champs d'application potentiels et les applications réalisées.

Pour y arriver, l'unité développe des outils en génomique - lui permettant d'identifier les cibles protéiques relatives à telle ou telle pathologie - et en bioinformatique - pour simuler l'action de plusieurs « formes » que peut prendre une molécule par rapport à la cible identifiée - elle teste *in vivo* (en collaboration) les molécules qui paraissent les plus à même de remplir cette tâche.



Cette approche « end-to-end » est remarquable. Elle a permis par exemple :

1. d'identifier le TNF comme cible dans le SIDA et dans les maladies inflammatoires chroniques ;
2. de développer, par « drug-design », des composés inhibiteurs du TNF et ceci en collaboration avec une start-up ;
3. de montrer que ces molécules identifiées sont les petites molécules anti-TNF les plus actives *in vitro* décrites à ce jour ;
4. d'en montrer l'activité *in vivo* (première).



4-bis • Analyse thème par thème

Thème 1 :

Génomique

Nom du responsable :

M^{me} Sigrid LE CLERC / M. Jean-François ZAGURY

Effectifs

| Effectifs du thème en Équivalents Temps Plein | Au 30/06/2012 | Au 01/01/2014 |
|---|------------------|------------------|
| ETP d'enseignants-chercheurs titulaires | | |
| ETP de chercheurs des EPST ou EPIC titulaires | | |
| ETP d'autres personnels titulaires n'ayant pas d'obligation de recherche (IR, IE, PRAG, etc.) | 1 | 1 |
| ETP d'autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.) | | |
| ETP de post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité | 1 | 1 |
| ETP d'autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, etc.) hors post-doctorants | | |
| ETP d'autres personnels contractuels n'ayant pas d'obligation de recherche | | |
| ETP de doctorants | 1 | 1 |
| TOTAL | 3 | 3 |



• Appréciations détaillées

Conclusion

• Avis global sur le thème :

L'activité de recherche s'appuyant sur la génomique vise à comprendre les mécanismes de pathogenèse des maladies humaines. Comme pour le « drug design » cette thématique est directement liée au développement en bioinformatique. Les membres de cette thématique sont les principaux acteurs dans les projets de génomique menés en collaboration sur de grandes cohortes. Le directeur a développé ce projet depuis l'origine en développant dans un premier temps la cohorte GRIV (début de constitution 1994) puis a continué à développer ce projet en déployant son activité de génomique sur 5 gros projets objectivant les perspectives du développement de l'équipe : le projet GWAS (génotypage) qui évolue vers un projet Exome GRIVE (Collaboration avec le Pr. Froguel) ; le projet IHAC (méta-analyse des cohortes Sida du monde entier) ; le projet HEPAVIH (génotypage et analyse de la cohorte HEPAVIH) pour ne citer que les principaux ; GWAS du photo-vieillessement cutané (mené en partenariat avec CERIES ;CENTRE DE RECHERCHES ET D'INVESTIGATIONS EPIDERMiques ET SENSORIELLES). Ils sont producteurs de données en utilisant les plates-formes de service disponibles sur Paris.

• Points forts et possibilités liées au contexte :

De nombreuses collaborations où le GBA est impliqué soit comme acteur principal, et c'est dans ce cas dans leur cœur de métier, soit comme partenaire directement relié à leurs expertises appliquées à d'autres thématiques. Des soutiens financiers importants (ANRS, Sidaction, CERIES), une reconnaissance internationale de l'équipe (groupe d'analyse du projet IHAC avec le Broad Institute, Harvard University).

L'approche génomique est le point d'entrée et est intégrée dans un pipeline comprenant le développement bioinformatique et le «Drug Design » visant de petites molécules.

Une très bonne productivité objectivée par 11 publications depuis 2008 (J.of infect.Dis, IF :6.4 ; Plos one if :4.09; Curr HIV res.,IF :1.74 ; Plos Pathog, IF :9,1).

• Points à améliorer et risques liés au contexte :

Le revers de ces nombreuses collaborations est une pression forte exercée sur une équipe de petite taille avec très peu de statutaires. Malgré une expertise reconnue, il existe une difficulté à obtenir des financements ANR probablement liée au caractère récent des résultats principaux (bien que ShapelT, dans ses premières versions, a été publié dès 2008, BMC Bioinformatics.) ou non encore publiés (inhibiteur du TNF).

Le projet Exome GRIVE est ambitieux, mais cette ambition porte un risque, car les retombés potentiels sont difficiles à déterminer, et à ce jour les méthodologies statistiques liées à ce genre de projet sont mal définies. Les porteurs du projet reconnaissent ces risques.

• Recommandations :

Renforcer l'équipe sur les projets centraux pour limiter la pression sur une équipe de petite taille fortement sollicitée pour de nombreuses collaborations s'appuyant sur leurs expertises. Mettre en place une structure de service serait certainement judicieux dans ce contexte.

**Thème 2 :**

Bioinformatique

Nom du responsable :

M. Cédric. COULONGES / M. Jean-Louis SPADONI / M. Jean-François ZAGURY

Effectifs

| Effectifs du thème en Équivalents Temps Plein | Au 30/06/2012 | Au 01/01/2014 |
|---|------------------|------------------|
| ETP d'enseignants-chercheurs titulaires | 1 | 1 |
| ETP de chercheurs des EPST ou EPIC titulaires | | |
| ETP d'autres personnels titulaires n'ayant pas d'obligation de recherche (IR, IE, PRAG, etc.) | 2 | 2 |
| ETP d'autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.) | | |
| ETP de post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité | | |
| ETP d'autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, etc.) hors post-doctorants | | |
| ETP d'autres personnels contractuels n'ayant pas d'obligation de recherche | | |
| ETP de doctorants | 1 | 1 |
| TOTAL | 4 | 4 |

- **Appréciations détaillées**

Conclusion

- Avis global sur le thème :

On observe le caractère nécessairement intégré, par définition, des axes Génomique et Bioinformatique. Les outils, logiciels et méthodes développés par le deuxième axe servent le premier axe. Mais l'intégration existe aussi parce qu'un ingénieur est en fait le pilote opérationnel des deux axes. Un technicien ayant des compétences en développement informatique et en manipulations en génomique, renforce cet aspect intégré.

La bioinformatique sert aussi l'axe « Drug Design ». Cependant, les axes « Drug Design » et Bioinformatique sont séparés. D'une part, la plus-value apportée en bioinformatique à l'axe Génomique consiste en la réalisation de pipelines de traitements GWAS de données génétiques, donc à l'échelle du génome. Il s'agit probablement plus maintenant d'améliorer de tels pipelines, voire de les transférer d'une étude de pathologie à une autre. La manipulation d'outils statistiques et de bases de données est le quotidien de cette partie des activités de l'axe Bioinformatique. Les outils statistiques utilisés peuvent d'ailleurs relever d'investigations spécifiques, comme c'est le cas pour la méthode conçue pour tirer parti des variants rares.



Apparemment principalement branché sur ShapellT, logiciel d'inférence de phase pour les données génétiques, l'axe Bioinformatique a aussi conduit à des travaux d'algorithmique et d'optimisation de logiciel. A la valeur ajoutée des premières années (2008) (idée de construire une solution pas à pas, en contrôlant la combinatoire localement, avant d'étendre les génotypes phasés en cours de construction), se substitue maintenant une phase d'optimisation de ShapellT. L'objectif visé est l'augmentation de la rapidité, sans trop de concessions sur la précision des prédictions. Le doctorant qui travaillait sur ShapellT est en Post-doctorat à Oxford depuis 2011, accueilli par une équipe experte dans le domaine de l'inférence de phase pour les génotypes. Si le logiciel a bénéficié - techniquement - de ce départ à l'étranger, il semble que l'activité de conception d'algorithme de l'axe bioinformatique soit un peu mise en veilleuse (il n'est pas dit d'ailleurs qu'il doive nécessairement y avoir une production d'algorithmes plutôt sophistiqués dans cet axe).

Autre caractéristique de GBA, la saisie des opportunités de transfert d'une application à une autre, est ici utilisée pour exploiter les données de séquençage de nouvelle génération. Ainsi, ShapellT est-il en cours d'adaptation au cas des données exomiques. L'exploitation de cette idée renforce encore la collaboration entre Oxford et GBA. Un post-doctorant est le candidat pressenti pour un poste de professeur à GBA, prenant notamment en charge la relève d'une post-doctorante actuellement responsable de l'axe Génomique.

L'axe « Drug Design » est une thématique prolongeant directement un travail de doctorat. Ici, le périmètre de la bioinformatique semble se cantonner à la mise en place de méthodes de criblage *in silico*. Une expertise dans le paramétrage des outils de criblage peut être revendiquée. Cependant, les discussions indiquent que l'axe Drug Design mène des recherches dans le domaine des jeux sérieux, à des fins de positionnement de molécules. C'est bien de recherche en algorithmique dont il devrait s'agir.

- Points forts et possibilités liées au contexte :

L'axe bénéficie de ses nombreuses collaborations. On trouve typiquement des publications co-écrites avec des équipes de biologie ou de génétique, à liste de co-auteurs dépassant donc fréquemment la dizaine. Les revues où sont publiés ces articles sont par exemple PLoS ONE, Journal of Infectious Diseases, Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (JAIDS) dont les facteurs d'impact en 2011 sont 4.1, 4.4 et 6.4 respectivement.

Deux personnes seulement portent maintenant à GBA le sujet de l'inférence d'haplotypes et publient au plus à trois personnes par article. Dans la ligne des publications plus centrées sur l'informatique, deux articles en particulier ont été publiés dans la revue Nature Methods, sur l'inférence d'haplotypes (facteur d'impact 19.3 en 2011).

L'exploitation des collaborations en cours (IHAC, GRIV, HEPAVIH) représente très certainement un potentiel de publications de la même qualité.

On vient solliciter les compétences de l'axe Bioinformatique de GBA : cette équipe est, à côté du Broad Institute de Harvard University, le centre européen identifié pour traiter les données du Consortium IHAC. Cet exemple est révélateur de la réputation internationale de GBA.

L'ASHG (The American Society of Human Genetics) a décerné un prix à un membre de l'unité, lors de sa rencontre annuelle en 2012. Celui-ci a également été distingué lors de la CROI (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections), en 2011.

GBA annonce des centaines de personnes formées en bioinformatique, par le biais du CNAM. GBA a monté les formations correspondantes. Qu'il s'agisse de formation en milieu académique (e.g. accueil de doctorants ou de post-doctorants) ou en contexte professionnel, la discipline traitée - la bioinformatique - se trouve de toute manière à la croisée d'avancées technologiques (next generation sequencing, grid computing, peut-être cloud computing ...) qui façonnent la recherche en biologie de demain. L'implication de GBA dans la formation pour la recherche ne saurait être plus importante.

Pour ce qui concerne les GWAS, le tournant est déjà pris avec ShapellT, adapté pour exploiter les données de demain (i.e. des données d'exome). L'unité GBA a bien pris acte du fait que le séquençage sera l'outil de base de la génomique, au détriment des puces.



- Points à améliorer et risques liés au contexte :

Avec une équipe actuellement réduite à un directeur, un ingénieur d'étude et deux maîtres de conférences, on pouvait exprimer un doute face à l'ampleur des travaux réalisés et au nombre de collaborations maintenues ou établies. Les discussions ont dissipé ce doute : tous les membres de l'équipe ont apparemment voix au chapitre et peuvent signaler si la charge de travail est trop lourde. Le dynamisme et l'excellente ambiance qu'on perçoit en rendant visite à cette unité garantissent par ailleurs un fonctionnement optimal. Des réunions de l'unité GBA alternent avec des réunions d'axe. Apparemment, cette organisation convient à tous. L'assistante de gestion de l'équipe est, comme tous les permanents de l'équipe, indispensable à GBA. Mais son départ à la retraite est annoncé. Le CNAM, qui qualifie GBA de « pépite », est prêt à trouver une solution de remplacement, éventuellement en faisant appel à un service commun de gestion. Enfin, les discussions avec les BIATSS indiquent que le relatif éloignement des équipes constituant les axes (sur le site du CNAM) n'est pas un frein à la dynamique de l'unité.

- Recommandations :

Le projet est clair, son leitmotiv étant l'intégration (de la découverte in silico de facteurs génétiques causaux d'une maladie, à la découverte des cibles thérapeutiques et à la conception des médicaments appropriés). Du fait des nombreuses collaborations, les activités de service semblent revêtir une part importante dans le projet (sans qu'on y voie un point faible). Il est quand même étonnant qu'il n'y ait pas plus de BIATSS dans la structure.

Il y aura certainement lieu de se poser la question de savoir s'il faut étoffer un peu plus la structure mais rester dans une configuration à taille humaine, ou s'il faut faire croître la structure.

**Thème 3 :**

Drug Design et applications

Nom du responsable :

M. Mathieu MONTES/ M. Jean-François ZAGURY

Effectifs

| Effectifs du thème en Équivalents Temps Plein | Au 30/06/2012 | Au 01/01/2014 |
|---|------------------|------------------|
| ETP d'enseignants-chercheurs titulaires | 1 | 1 |
| ETP de chercheurs des EPST ou EPIC titulaires | | |
| ETP d'autres personnels titulaires n'ayant pas d'obligation de recherche (IR, IE, PRAG, etc.) | | 1 |
| ETP d'autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.) | | |
| ETP de post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité | | |
| ETP d'autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, etc.) hors post-doctorants | | |
| ETP d'autres personnels contractuels n'ayant pas d'obligation de recherche | | |
| ETP de doctorants | 3 | 2 |
| TOTAL | 4 | 4 |



• Appréciations détaillées

Conclusion :

• Avis global sur le thème :

L'activité de « Drug design » qui repose sur les épaules d'un jeune maître de conférences, est originale et efficace. Elle s'appuie sur une informatique robuste et la recherche de cibles, basée sur une bonne connaissance du contexte des maladies et des besoins en médicaments. Cette activité intermédiaire - entre génomique et médicament - se propose d'utiliser les outils de la bioinformatique, d'en développer de nouveaux originaux, type « pipeline », pour essayer de développer de nouvelles molécules contre les cibles identifiées lors de l'approche génomique.

• Points forts et possibilités liées au contexte :

Le point fort est à nouveau une approche intégrée, avec cette activité, l'équipe veut préparer des réponses directes à des enjeux de santé publique en développant de nouvelles molécules thérapeutiques. Le contexte de l'unité (génomique - bioinformatique) ouvre ainsi des possibilités plus larges à cette activité.

Le criblage de molécules de très petite taille représente une rupture technologique et peut permettre d'éviter les effets secondaires non voulus. Ces petites molécules permettent en effet un « tuning » pharmacologique plus précis.

Le contexte national est évidemment propice à ce type de recherche car les effets secondaires des médicaments deviennent un souci sérieux en France et dans le monde, surtout après les affaires récentes de médicaments comme le Mediator ou le Vioxx.

Plusieurs brevets ont été déposés concernant des outils informatiques ou carrément le traitement d'une pathologie (Traitement d'une pathologie liée à un effet excessif du TNF par un composé de benzene-sulfonamide, FR1055867 ; WO2012017166). Pour mémoire un article « In vivo orally active small molecule inhibitors of TNFa » est en révision dans Nat. Commun.

Le contexte local est également favorable puisqu'une collaboration s'est nouée entre l'équipe GBA et le département de chimie du CNAM.

• Points à améliorer et risques liés au contexte :

Le risque principal pourrait être la jeunesse du porteur mais il a prouvé sa capacité de conduire cette partie du projet par son autonomie, ses publications et sa créativité. De plus l'ambiance semble excellente dans ce thème.

• Recommandations :

La recommandation qu'on pourrait proposer est que le porteur puisse bénéficier d'une réduction de la charge d'enseignement pour rédiger et soutenir une HDR en vue d'une promotion comme Professeur.



5 • Déroulement de la visite

Date de la visite 22 février 2013
Adresse 2 rue Conte, 75003 PARIS
Salle 37-1-43 (Club des Professeurs du CNAM) : accès 37, 1er étage, salle 43

08:00 00:15 Arrivée du comité (15 min)

1. Réunion du comité

8:15 00:30 Réunion préliminaire du comité à huit-clos

Participants: membres du comité, Délégué scientifique AERES

2. Partie scientifique

Participants: membres du comité, Délégué scientifique AERES, représentant de l'institution, membres de l'unité

8:45 00:10 Présentation de l'évaluation AERES et des membres du comité

M. Jacques BARATTI and Mme Catherine NGUYEN (10 min)

8:55 01:00 Présentation du bilan et du projet de l'unité: JF ZAGURY (30 min + 30 min discussion)

9:55 00:20 Présentation Thème 1 (Génomique) : (10 min + 10 min discussion)

10:15 00:20 Présentation Thème 2 (Drug Design) : (10 min + 10 min discussion)

10:35 00:15 Pause (15 min)

3. Réunions avec les chercheurs, les techniciens et les étudiants/postdoctorants

10:50 00:30 *en parallèle, le comité se scinde en trois groupes*

Réunion avec les chercheurs

Réunion avec les techniciens

Réunion avec les doctorants et postdoctorants

Participants: membres du comité, Délégué scientifique AERES, en absence du Directeur et du représentant de l'institution

11:20 01:30 *Déjeuner - buffet / discussion*



4. Réunion avec le représentant de l'institution

12:50 00:30 *(30 min discussion avec les membres du comité)*

Participants: membres du comité, Délégué scientifique AERES, représentant du CNAM (Mme Johanna Roux, directrice adjointe, M^{me} Clotilde FERROUD, Directrice de la recherche) , en l'absence du Directeur

5. Réunion avec le Directeur

13:20 00:30 *(30 min de discussion avec le comité)*

Participants: membres du comité, Délégué scientifique AERES, Directeur

6. Réunion finale du comité

13:50 02:00 *Délibération du comité à huit-clos (120 min)*

Participants: membres du comité, Délégué scientifique AERES

15:50 00:15 *Remerciements et départ du comité*

16:05 *Fin de la visite*



6 • Statistiques par domaine : SVE au 10/06/2013

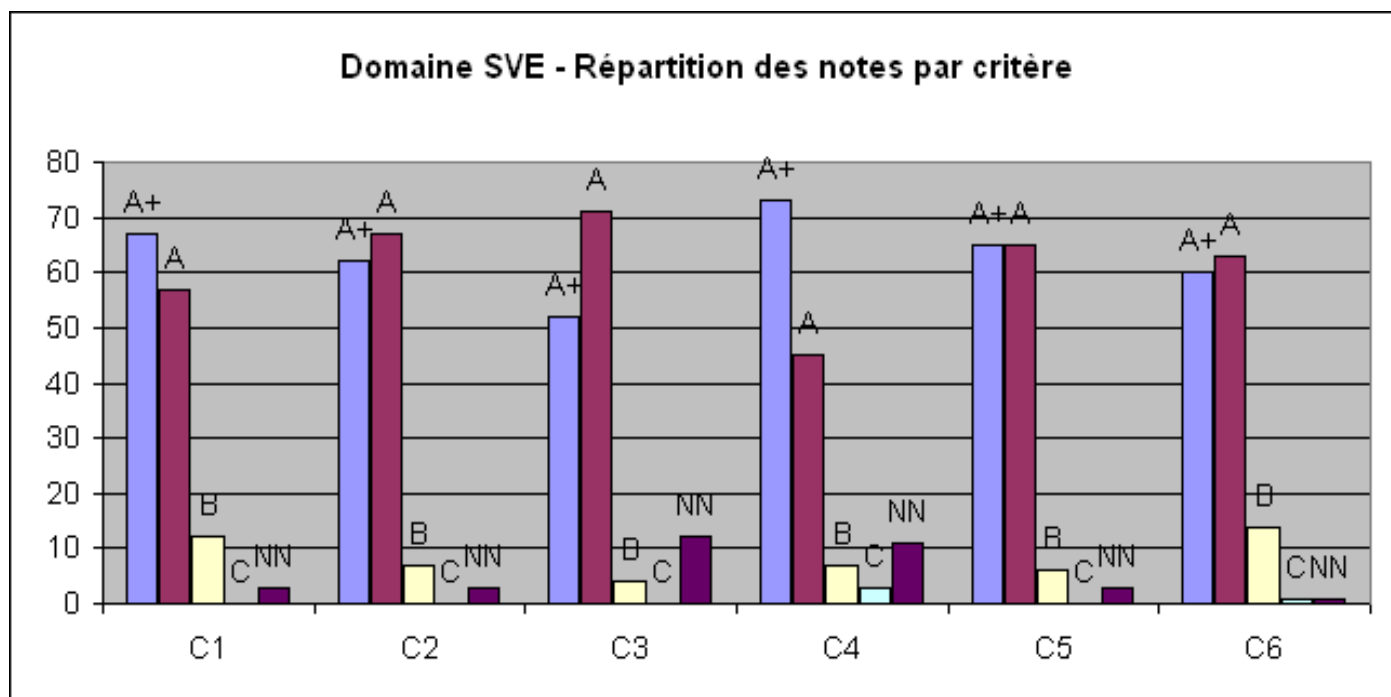
Notes

| 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





7 • Observations générales des tutelles

Evaluation AERES du Laboratoire Génomique, Bioinformatique, et
Applications (EA 4627)
Réponse du Cnam
Volet général

Nous avons lu avec beaucoup d'intérêt le rapport fait par l'AERES sur le Laboratoire GBA (EA 4627).

Nous sommes très reconnaissants aux membres du jury d'avoir pris le temps d'évaluer notre équipe de recherche et d'avoir fait l'effort de comprendre notre mode de fonctionnement et nos activités de recherche qui sont très bien restituées dans le rapport.

La Directrice de la recherche



Clotilde FERROUD