



**HAL**  
open science

# Endocrinologie et génétique de la reproduction et du développement

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Endocrinologie et génétique de la reproduction et du développement. 2009, Université Paris-Sud. hceres-02032135

**HAL Id: hceres-02032135**

**<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032135v1>**

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 d'évaluation

Unité de recherche :

Endocrinologie et génétique de la reproduction

Et du développement

De l'Université Paris 11



Mars 2009



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

Section des Unités de recherche

# Rapport d'évaluation

Unité de recherche :

Endocrinologie et génétique de la reproduction

Et du développement

De l'Université Paris 11



Le Président  
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités  
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

mars 2009



# Rapport d'évaluation



## L'Unité de recherche :

Nom de l'unité : Endocrinologie et génétique de la reproduction et du développement

Label demandé : UMR\_S INSERM

N° si renouvellement : 782

Nom du directeur : M. Jean-Yves PICARD

## Université ou école principale :

Université Paris 11

## Autres établissements et organismes de rattachement :

INSERM

## Date de la visite :

10 Décembre 2008



# Membres du comité d'évaluation

## Président :

M. Philippe LE BOUTEILLER, Université de Toulouse 3

## Experts :

Mme Aude BELIARD, Université de Liège

M. Laurent CRONIER, Université de Poitiers

M. Jean-Jacques FEIGE, Université de Grenoble 1

M. Dominique ROYERE, Université François Rabelais, Tours

M. John DE VOS, Université de Montpellier 1

## Expert(s) représentant des comités d'évaluation des personnels (CNU, CoNRS, CSS INSERM, représentant INRA, INRIA, IRD.....) :

M. Louis-Marie HOUDEBINE, représentant des CSS de l'INSERM

M. Charles SULTAN, représentant du CNU

## Observateurs

## Délégué scientifique de l'AERES :

M. Frédéric FLAMANT

## Représentant de l'université ou école, établissement principal

M. Jacques BITTOUN, Université Paris 11

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

Mme Anne COSTA, Directrice de l'Hôpital Antoine-Béclère de Clamart

M. Raymond BAZIN, chargé de mission à l'Inserm

# Rapport d'évaluation

## 1 • Présentation succincte de l'unité

- Effectifs de l'unité: 40 dont
  - 5 chercheurs INSERM, dont 1 Emérite;
  - 1 chercheur CNRS Emerite;
  - 5 Enseignants chercheurs dont 4 PU-PH et 1 MCU-PH;
  - 6 PH;
  - 1 PRAG;
  - 6 autres;
  - 2 Internes;
  - 1 Postdoc;
  - 6 doctorants dont 5 financés: 4 AP-HP, 1 Contrat Européen
  - 9 ITA (1 AI, , 1 IE, 7 TR).
- Nombre de HDR : 12 dont 4 encadrent des thèses
- Nombre de thèses soutenues (période 2004-2008) : 8
- Nombre de publiants: 13 sur 13 parmi les chercheurs et enseignants-chercheurs statutaires

## 2 • Déroulement de l'évaluation

Les différentes réunions et discussions de la journée se sont passées sur les 2 sites de l'Unité (Bâtiment Inserm rue des Carnets et locaux de l'Hôpital Antoine Béclère).

Après l'accueil et la présentation des membres du Comité, une brève réunion à huis clos avec le Comité d'Evaluation et le Délégué Scientifique de l'AERES a permis de faire un premier tour de table sur le rapport communiqué par le directeur de l'unité. Un bref exposé à huis clos du directeur de l'unité a mis l'accent sur l'évolution de l'Unité et de sa structure avec un nouvel organigramme de 3 équipes au lieu de 4 :

- regroupement de l'ancienne équipe du directeur avec une autre;
- renforcement d'une des équipes de l'unité par le recrutement d'un jeune chercheur INSERM CR1;
- remplacement d'un chef d'équipe par une jeune MCU-PH.

En réunion plénière, le directeur de l'Unité a ensuite effectué un bref bilan du quadriennal en cours, dégagé les objectifs généraux ainsi que la stratégie et les projets émergents pour le prochain contrat quadriennal. Ont suivi trois exposés de 40 minutes chacun par les responsables d'équipe respectifs, suivis après chacun d'entre eux, par environ 20 minutes de questions/discussion. Au cours de l'après-midi, le Comité d'Evaluation a successivement entendu un exposé du directeur de l'Unité qui a fait un bilan de son ancienne équipe, puis a rencontré les étudiants doctorants, post-doctorants, les ingénieurs et techniciens, les chercheurs non chefs d'équipe et les tutelles. Une réunion à huis clos des membres du comité a permis d'effectuer une synthèse/discussion générale/délibération avant d'entendre à nouveau le directeur de l'unité. La visite s'est achevée à 17h30.

## 3 • Analyse globale de l'unité, de son évolution et de son positionnement local, régional et européen

La visite de l'Unité, bien organisée, s'est déroulée selon le programme prévu, les documents fournis de qualité et les exposés successifs clairement présentés par les responsables d'équipe, en alternance (selon les équipes) avec l'un ou l'autre des chercheurs de l'équipe et avec une large part faite à la discussion et aux réponses aux questions.



L'un des éléments fédérateurs historiques de l'Unité est l'hormone anti-Müllérienne (AMH) et son rôle régulateur majeur dans le fonctionnement ovarien et testiculaire ainsi que son importance prédictive dans l'assistance médicale à la procréation (AMP) par son dosage dans le sang périphérique et le liquide folliculaire.

Le second thème concerne la génétique des infertilités. Sont également explorées les possibilités de cryoconservation des tissus ovariens avant traitement anti-cancéreux. L'implantation embryonnaire, enfin, est analysée sous l'angle des cytokines et chimiokines régulatrices présentes (signaux embryonnaires), et des cellules NK utérines à partir des cohortes du réseau européen EMBIC et de modèles de souris normales/abortives. Une nouvelle thématique s'est récemment développée sur le développement de lignées de cellules souches embryonnaires humaines. Le bilan d'activité de cette unité satisfait les objectifs du projet initial en terme de publications, recherche translationnelle, financement, recrutement et promotions de chercheurs et ITA.

#### *Cohérence*

La restructuration de l'Unité en 3 équipes regroupées autour de 3 grandes thématiques avec forte activité translationnelle (hormone anti-Müllérienne, folliculogenèse et qualité des gamètes, implantation et dialogue cytokinique mère-conceptus), mais avec des passerelles entre elles et une proximité géographique est convaincante.

#### *Qualité scientifique globale*

La production scientifique est régulière dans des revues de bon ou très bon niveau de la spécialité (Reproduction). On peut regretter toutefois le faible nombre de publications dans des revues généralistes de facteur d'impact >5.

#### *Fonctionnement de l'Unité*

L'arrivée de l'équipe du directeur de l'Unité sur le site de Clamart et le label INSERM ont été ressentis comme très enrichissants pour les autres équipes, procurant un environnement scientifique et hospitalier porteur, ouvrant des discussions et étant source d'échanges accrus entre hospitaliers et chercheurs fondamentaux.

#### *Notoriété scientifique nationale et européenne*

Les responsables d'équipe de l'Unité ont acquis depuis longtemps un statut de notoriété indiscutable dans leurs domaines respectifs de compétences qui se traduit par les très nombreuses invitations à des congrès nationaux, européens, internationaux, les interventions et contributions périodiques dans les media, les invitations à écrire des revues et/ou chapitres de livres, les obtentions de financements variés et la coordination d'un réseau européen d'excellence FP7 regroupant 20 laboratoires répartis sur 9 pays.

#### *Bilan et projet*

Parmi les points positifs du bilan : recrutement de 2 jeunes chercheurs CR, 1 recrutement/promotion DR2, plusieurs promotions d'ITA; 2 brevets (G-CSF, facteur folliculaire prédictif de la qualité ovocytaire, "detection method of biologically active forms of antimullerian hormone"); AMH marqueur de stimulation ovariennes; mise en place d'une cohorte de femmes fertiles et stériles avec une base de données permettant de suivre chaque patient, chaque embryon, les liquides folliculaires; identification de nouvelles cytokines dont la présence ou l'absence dans des flushing utérins sont prédictifs d'avortements ou pas; première dérivation d'une lignée de cellules souches embryonnaires humaine en France.

Projets : parmi ceux-ci, à souligner plusieurs sujets transversaux : AMH: facteur prédictif de la qualité folliculaire par dosage intrafolliculaire, congélation ovarienne, 1 sujet émergent : cellules souches embryonnaires au sein du Pole de Compétitivité IngeCell, plateforme de Villejuif.

#### *Intégration dans l'environnement*

Parfaite intégration au sein de l'hôpital Antoine-Béclère. L'Unité 782 centre ses activités de recherche fondamentale et clinique dans les domaines du développement et de la reproduction en lien étroit avec les services de Gynécologie-Obstétrique (PMA), d'Histologie-Embryologie et Cytogénétique de l'Hôpital Antoine-Béclère. Pôle de Compétitivité IngeCell, plateforme de Villejuif. Collaboration avec l'INRA (animaux transgéniques). Implication de l'Unité dans un pôle de compétitivité ("Medicen Paris-Region").

#### *Notoriété et intégration auprès des partenaires socio-économiques*

L'appartenance de l'équipe 3 au réseau d'excellence européen EMBIC (années 2004-2008) et le leadership reconnu de ce réseau exercé par l'ancien responsable d'équipe ont été incontestablement un point très fort de l'unité, tant au point de vue financement (total pour les 4 années EMBIC : 7.4 M€), que résultats obtenus



(établissement de cohortes de femmes fertiles et infertiles avec base de données, brevet déposé sur un marqueur folliculaire, le G-CSF, prédictif de la qualité ovocytaire, étude multicentrique sur le rôle de HLA-G soluble comme facteur prédictif du potentiel implantatoire d'embryons obtenus par FIV ou ICSI), organisation de 4 Ecoles d'été sur le sujet de l'implantation embryonnaire qui ont eu un excellent impact sur des étudiants de nombreux pays, reconnaissance européenne et internationale.

2 brevets ont été déposés dont 1 licencié par une société (Mithra SA).

*Rôle dans la formation*

Rattachement à l'Ecole Doctorale n°419 de l'Université Paris 11 ("Signalisations, neurosciences, endocrinologie, reproduction"). Beaucoup d'hospitaliers font des Masters (10 Masters 2 au cours des 4 dernières années). Beaucoup d'HDR (12). 2 thèses par an soutenues en moyenne par année : ce taux est plutôt faible par rapport au nombre d'HDR et reflète certainement le manque de chercheurs statutaires temps plein. Aucune information disponible sur l'implication des membres de l'Unité dans la Direction ou la participation/gestion de Masters.

## 4 • Analyse équipe par équipe, par projet

### Equipe 1 : Hormone anti-Müllérienne et reproduction

**Points forts :** La notoriété historique des responsables d'équipe actuelle et passée dans la découverte de l'AMH est incontestable. Le recrutement d'un CR2 INSERM (qui vient d'obtenir 1 contrat ANR jeune chercheur de 4 ans), d'une Postdoc sur contrat ANR et de 2 ITA (1IE, 1TR) témoignent d'une dynamique de l'équipe. L'équipe s'est rapprochée de la clinique, en bonne complémentarité avec équipe 2 (AMH et ovaires) et a déposé un brevet (Méthode de détection de formes biologiquement actives de l'AMH). Elle a accès aux nombreux modèles de souris KO et transgéniques développés dans le laboratoire de Richard Behringer (Biogen).

**Points faibles :** L'application thérapeutique de la recherche sur les mutations de l'AMH n'a pas paru évidente. La production scientifique/rapport ETP n'est pas optimale

**Recommandations:** Cette équipe a besoin d'un certain renouvellement du sujet pour passer d'une recherche relativement "descriptive" (mutations) à une ouverture vers plus d'applications thérapeutiques ou physiopathologiques. Le soutien dans l'équipe du projet de la jeune chercheuse récemment recrutée CR2 doit être clairement affirmé. L'obtention d'anticorps monoclonaux anti-AMH-R doit être poursuivie, ainsi que le développement de modèles d'animaux transgéniques originaux (liens avec l'INRA). Il serait utile de réfléchir à une véritable stratégie d'identification des gènes cibles de l'AMH et d'identification d'acides aminés clés pour une approche pharmacologique.

### HORMONE ANTIMULLERIENNE ET REPRODUCTION

Note de l'équipe	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
B	B	B	B	B

### Equipe 2: Folliculogenèse et qualité des gamètes

La présentation générale du responsable équipe, puis les exposés successifs de 3 chercheurs dont le CR1 récemment recruté décrivent 4 sujets principaux : régulation de la folliculogenèse, qualité des gamètes et développement embryonnaire, établissement de lignées de cellules souches embryonnaires, mécanismes moléculaires de l'implantation et de la placentation (fonctions du facteur COUP-TFII).

**Points forts.** La notoriété et le rayonnement international de l'équipe et de son leader sont incontestables. Le recrutement d'un CR1 est prometteur. Le programme de recherche est ambitieux, clairement axé sur le translationnel. Beaucoup de projets collaboratifs sont en cours (entre autre, avec une équipe du CEA). Les interactions sont nombreuses avec les équipes 1 et 3 sur AMH/AMH-R et G-CSF, respectivement et maturation ovocytaire, qualité folliculaire. L'appui des tutelles de l'Hôpital a été particulièrement remarqué.





**Points faibles :** Cette équipe est constituée en immense majorité d'hospitalo-universitaires à temps partiels (majorité des ETP hospitaliers à 0,1 ou 0,2). Trop de sous-thèmes donnent une certaine impression de dispersion, peut-être pas suffisamment en adéquation avec le personnel disponible. La thématique "cellules souches" nous est apparue comme un sujet ambitieux mais à risque, très compétitif. Bien que soutenu par l'Université et la Région Ile de France et en collaboration avec la plateforme "cellules souches" d'Annelise Bennaceur à Villejuif, la réalisation de ce projet risque de poser des problèmes, eu égard au faible effectif de personnes qui y sont actuellement directement impliquées. Le jeune chercheur CR1 récemment recruté semble avoir fait le choix d'une thématique personnelle qui a semblé un peu isolée du reste de l'équipe.

**Recommandations:** Il serait souhaitable que cette équipe parvienne à recruter des chercheurs fondamentaux sur poste à temps plein. Le recrutement rapide d'au moins un postdoc à temps plein semble indispensable à la faisabilité du projet "cellules souches". L'équipe devrait essayer d'obtenir des contrats d'interface pour hospitaliers, et ne pas laisser isolé le jeune CR1. Celui ci doit travailler davantage en interface avec le reste de l'équipe et rechercher encore davantage un rapprochement clinique.

#### FOLLICULOGENESE ET QUALITÉ DES GAMETES

Note de l'équipe	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
B	B	A	B	B

#### Equipe 3: Implantation et dialogue cytokinique mère-conceptus

**Points forts:** La notoriété internationale de l'ancien leader sur le sujet est importante. Il a dirigé un réseau d'excellence européen particulièrement productif pendant 4 ans, avec une bonne probabilité de renouvellement lors d'un prochain appel d'offres dans le cadre du FP7 (sujet prévu: "Implantation et pathologies associées"). L'équipe a déposé un brevet licencié sur la détection d'un facteur du liquide folliculaire prédictif de la qualité ovocytaire et du potentiel implantatoire après FIV/ICSI. L'équipe a contribué, dans le cadre du réseau européen d'excellence EMBIC à la mise en place de cohortes de femmes fertiles et non fertiles (avec bases de données) permettant de faire, entre autre, des études de microarray et possède les modèles de souris normales/abortives et a accès aux souris G-CSF KO.

**Points faibles:** Le comité a noté une certaine fragilité dans la composition de l'équipe (total annoncé effectifs chercheurs : 1.70 ETP, pas de chercheur sur poste à temps plein). L'expérience de direction d'équipe de la nouvelle responsable est encore un peu limitée.

**Recommandations:** L'équipe doit tenter de recruter un jeune chercheur. Elle doit recentrer les thématiques en fonction du potentiel humain pour en accroître la faisabilité

#### IMPLANTATION ET DIALOGUE CYTOKYNIQUE MERE-CONCEPTUS

Note de l'équipe	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
A	A	A	B	B



## 5 • Analyse de la vie de l'unité

Les rencontres respectives avec les doctorants, postdoctorants, ITA et chercheurs non chefs d'équipe ont révélé une satisfaction générale des conditions de travail, de l'environnement scientifique et humain. Il a été noté toutefois une absence de réunions régulières du Conseil de laboratoire ainsi que certaines difficultés à organiser des réunions d'Unité entre les 2 sites (Bâtiment Inserm rue des Carnets et locaux de l'Hôpital Antoine Béchère). Apparemment peu de séminaires et/ou clubs de bibliographie. Les ITA ont souhaité être mieux et plus régulièrement informés du déroulement et de l'évolution des projets et surtout de ceux qui les concernent directement. Ils demandent plus de circulation des informations entre les équipes. La structuration modifiée de l'Unité avec un lien très fort entre clinique et recherche fondamentale semble être appréciée. La contribution de l'Unité à l'Ecole doctorale est significative avec un grand nombre de Masters et de thèses. Les soutiens de l'Hôpital, de l'Université Paris 11 et de l'INSERM sont très clairs. Des interactions se sont peu à peu bien établies entre les 3 équipes avec l'accueil notamment d'hospitaliers dans le bâtiment INSERM pour des travaux expérimentaux avec les chercheurs, pour des directions de thèses. Les multiples activités transversales ont été l'occasion de publications communes.

## 6 • Conclusions

### – Points forts

- Le regroupement réussi des 3 équipes de l'Unité avec une proximité géographique et des points d'interaction thématiques;
- L'intégration réussie au sein de l'unité et bonnes complémentarités de la recherche fondamentale et de la recherche clinique (partie translationnelle très forte, transfert évident vers les applications médicales) ;
- L'interface thématique entre l'Hôpital, l'Université, l'INRA et l'INSERM;
- L'appui très marqué à la fois des tutelles de l'Hôpital Antoine-Béchère (la biothérapie, l'immunothérapie, la PMA sont clairement annoncées comme étant d'une importance essentielle pour l'hôpital et sont donc tout aussi clairement soutenues) et de l'Université Paris 11. La collaboration étroite et productive entretenue par le directeur de l'unité et le responsable de la PMA a été soulignée;
- Le recrutement récent de 2 CR (intégrant les modèles de souris transgéniques), 1 DR2 et 2 ITA ainsi que l'investissement dans un grand projet local d'animalerie à Clamart témoignent du soutien de l'INSERM;
- L'obtention régulière de financements (contrat européen, ANR jeune chercheur, PHRCs, Pôle de compétitivité, associations, privé...).

### – Points faibles

- La trop grande multiplicité des sujets (dans chaque équipe, équipe 2 en particulier) et leur relative dispersion peut amenuiser leur faisabilité;
- Bien que très honorable, le niveau des publications, tant sur le plan fondamental que sur le plan clinique, devrait tendre à des revues plus généralistes et le rapport ETP/Publications pourrait s'améliorer;
- Le faible nombre ou l'absence d'ETP temps plein chercheurs des équipes 2 et 3;
- La relative faiblesse de la taille de l'équipe 3 (en nombre de chercheurs en particulier) et le relatif manque d'expérience de direction d'équipe de la nouvelle responsable;
- L'absence d'un Conseil de laboratoire qui se réunisse périodiquement, certaines difficultés à organiser des réunions d'unité entre les 2 sites (Bâtiment Inserm rue des Carnets et locaux de l'Hôpital Antoine Béchère), et le peu de réunions de présentation des résultats ouvertes aux ITA nuisent à la cohésion du laboratoire.



– **Recommandations**

- L'unité doit renforcer le soutien des équipes 2 et surtout 3 en recrutant un chercheur;
- L'unité doit attirer davantage de postdocs;
- Il faut recentrer les thèmes des équipes 1 et 2 sur ceux qui apparaissent les plus compétitifs, pour éviter une trop grande dispersion des moyens et les rendre encore plus attractifs pour les jeunes chercheurs et étudiants;
- La mise en place d'un Conseil de laboratoire et de réunions plus régulières de l'ensemble de l'Unité doit avoir lieu sans délai.

**Endocrinologie et génétique de la reproduction et du développement**

Note de l'unité	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
B	B	A	B	B

Le Président de l'Université Paris-Sud 11

à

Monsieur Pierre GLORIEUX  
Directeur de la section des unités de recherche  
**AERES**  
20, rue Vivienne  
75002 Paris

Orsay, le 7 avril 2009.

N/Réf. : 100/09/GCo/LM/LS

Objet : Rapport d'évaluation d'unité de recherche  
N° S2100012399

Monsieur le Directeur,

Vous m'avez transmis le douze mars dernier, le rapport d'évaluation de l'unité de recherche « Endocrinologie et génétique de la reproduction et du développement » - UMR S 782, et je vous en remercie.

L'université prend bonne note de l'appréciation et des suggestions faites par le Comité.

Les points à améliorer seront discutés avec le directeur d'unité dans un esprit constructif pour l'avenir de la recherche à l'université.

Veillez trouver ci-joint un message du directeur d'unité précisant des données factuelles et ajoutant quelques commentaires.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de ma sincère considération.

Guy COURRAZE  
Président



P.J. : Commentaires de Mr PICARD

# Endocrinologie et Génétique de la Reproduction et du Développement

Directeur : Jean-Yves PICARD  
Unité 782 INSERM – UMR-S 782 Paris-Sud  
32 rue des Carnets  
92140 CLAMART

01.41.28.80.33  
Fax 01.41.28.80.28  
jean-yves.picard@u-psud.fr

# Inserm

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale



Clamart, le 19 mars 2009

## COMMENTAIRES SUR LE RAPPORT D'ÉVALUATION DE L'AERES

Nous avons apprécié le rapport d'évaluation de l'AERES. Les experts ont été globalement convaincus par notre bilan et nos projets. Le document met justement l'accent sur quelques points sur lesquels nous avons conscience de certains besoins ou certains manques, et aussi sur quelques autres sur lesquels notre communication a été certainement insuffisante, et sur lesquels nous venons apporter quelques précisions.

### Effectifs de l'Unité

Les effectifs de l'unité indiqués dans le rapport sont conformes aux tableaux AERES. Nous signalons cependant :

- qu'un hospitalier CCA a été recruté MCU-PH postérieurement à la finalisation de ces tableaux, son nouveau grade est d'ailleurs mentionné dans sa Fiche Individuelle
- qu'une MCU-PH a été récemment pressentie pour la chefferie de service à la Maternité de Bécclère, elle est candidate PU-PH, rejoindra l'unité à l'automne 2009, et a de nombreuses publications internationales.

C'est donc deux enseignants chercheurs publiants supplémentaires, qui portent le nombre de publiants de l'Unité à 13 sur 13 chercheurs et enseignants chercheurs statutaires pour le renouvellement en janvier 2010.

Deux recrutements de PH sont aussi intervenus depuis la préparation des tableaux (antérieurement portés comme AHU et « autre chercheur »).

### Conseil de laboratoire

Le directeur d'unité est conscient d'une situation actuelle insatisfaisante. Ayant dirigé précédemment une unité de taille plus réduite, qui a évolué entre 10 et 20 personnels, presque tous temps plein recherche, il avait pensé pouvoir continuer le fonctionnement antérieur en assemblées générales. Ce mode de fonctionnement s'est révélé inadapté à une unité de plus grande taille, plus de 40 personnes, et surtout comportant de nombreux personnels hospitaliers, consacrant une part minoritaire de leur temps à la recherche, et ayant des disponibilités souvent difficiles à gérer. Nous allons donc, tout en poursuivant les réunions de gestion régulières actuelles réunissant le directeur d'unité et les responsables d'équipe, mettre en place un conseil de laboratoire, associant des représentants des équipes et des représentants des différentes catégories de personnels, qui devra se réunir avec une périodicité régulière.

### Réunions scientifiques

Nous avons dans nos documents écrits été certainement trop rapides sur les réunions bibliographiques, qui sont organisées, au moins deux fois par mois, dans chacun des deux pôles de l'unité. Par contre il est tout à fait exact qu'il faut augmenter le rythme des réunions scientifiques d'échanges sur l'avancement des travaux, au sein de chaque équipe d'une part, entre les équipes d'autre part.

Concernant ces réunions bibliographiques et scientifiques, il faut bien préciser que les ITA y assistent toujours. Après diffusion générale du rapport de l'AERES, ils en ont rediscuté entre eux et sont venus me dire qu'ils avaient été mal compris sur ce point lors de la réunion spécifique des ITA avec les experts de l'AERES, en tout cas dans ce qui est transcrit dans le rapport. Certains ITA volontaires présentent d'ailleurs des articles aux réunions bibliographiques.

## Publications

Nous avons conscience de la nécessité de ne pas nous contenter des revues de la discipline, de Facteur d'Impact souvent modeste, et de viser aussi souvent que possible des revues plus généralistes à fort Facteur d'Impact. Des efforts ont déjà été faits récemment dans ce sens, avec des publications dans J Clin Endocrinol Metab (IF 6.020), Oncogene (6.318), J Cell Sc (IF 6.427), et en janvier 2009, un article publié par l'équipe 2 dans Blood (IF 10.896). Ces efforts doivent être poursuivis et amplifiés.

## Equipe 1

L'identification des mutations de l'AMH et de son récepteur chez les patients atteints du syndrome de persistance des canaux de Müller, une exclusivité de notre laboratoire, est un service rendu à la clinique, et sera poursuivie. Par contre l'utilisation des mutations pour des études structure-fonction a été présentée dans la partie « résultats antérieurs » et il a été clairement dit que ce type d'études ne serait pas poursuivi. Ce travail a néanmoins permis d'identifier des acides aminés importants, et pourra servir pour une approche pharmacologique; cet aspect évoqué dans le rapport fait donc effectivement partie de nos préoccupations.

Il nous semble que le renouvellement du sujet est déjà bien avancé comme en attestent la plupart des études en cours sur la régulation, la signalisation et les gènes cibles de l'AMH ovarienne. Les études cliniques avec l'équipe 2, le dépôt d'un brevet, un nouveau brevet en cours de dépôt, et la collaboration avec l'INRA, nous semblent être déjà des ouvertures importantes vers des études plus appliquées.

Le projet de la jeune chercheuse CR2 sur la signalisation et les gènes cibles de l'AMH ovarienne n'a pas pu être présenté par elle devant le Comité de l'AERES en raison de son congé de maternité. Mais le soutien de son projet a été clairement affirmé dans l'unité, dès son intégration par l'aide technique à temps partiel d'un TR, et l'aide technique à temps partiel d'un IE et un TR est affichée dans le contrat ANR qu'elle a obtenu. Néanmoins une grande partie de son projet, basée sur l'utilisation de souris transgéniques, a été retardée à cause du temps requis pour transférer des lignées de Houston à Clamart, et les décontaminer.

La production scientifique par ETP a souffert des efforts consacrés à ces changements thématiques, de l'absence d'un ingénieur dans l'équipe pendant un an, et du manque d'étudiants en thèse.

## Equipe 2

Il faut souligner, concernant la crainte exprimée dans le rapport sur la multiplicité des divers projets, qu'il y a comme indiqué dans le document écrit un responsable clairement individualisé pour chacun des sous thèmes de recherche qui ont été présentés, ce qui devrait éviter le risque d'une dispersion.

Nous sommes bien conscients de la nécessité que l'équipe 2 se renforce en personnel de recherche permanent, et l'arrivée d'un post-doctorant scientifique est actuellement programmée, dès que le financement aura été dégagé. Nous sommes aussi conscients de la nécessité de renforcer l'interface entre le jeune chercheur CR1 et les chercheurs cliniciens.

Concernant la suggestion du Comité d'utiliser les contrats d'interface pour hospitaliers, elle est déjà mise en œuvre, et la PH responsable du thème « cellules souches » vient de bénéficier d'un contrat d'interface qui lui permet de se décharger d'une partie de ses tâches hospitalières et de travailler à mi-temps sur ce thème, en collaboration avec le CEA de Fontenay-aux-Roses au sein de l'Unité Inserm U967.

## Equipe 3

Elle n'a certes que 1,7 ETP statutaires, mais dépasse largement ce chiffre grâce à un gros effort d'accueil d'étudiants en Mastère 2, un étudiant chaque année lors des 3 dernières années, dont deux sur trois envisagent d'enchaîner sur une thèse de science dans l'unité. Elle accueille également depuis deux ans une étudiante qui terminera bientôt sa thèse. Dès 2009, 3 étudiants en thèse seront donc présents à temps plein. L'effectif réel de l'équipe sera donc de 4.50 ETP.

La responsable d'équipe bénéficiera pour ses tâches nouvelles pour elle de l'expérience de son prédécesseur, dont la demande d'éméritat a obtenu l'avis favorable du Conseil Scientifique du CNRS.



Jean-Yves Picard, Directeur de l'Unité