



**HAL**  
open science

# Signalisation, calcique et interactions cellulaires dans le foie

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Signalisation, calcique et interactions cellulaires dans le foie. 2009, Université Paris-Sud. hceres-02032146

**HAL Id: hceres-02032146**

**<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032146v1>**

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 report

Research unit :

Signalisation calcique et interactions  
cellulaires dans le foie

University Paris 11



march 2009



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

Section des Unités de recherche

# Evaluation report

Research unit

Signalisation calcique et interactions  
cellulaires dans le foie

University 11



Le Président  
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités  
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

march 2009



# Evaluation report )

## The research unit :

Name of the research unit : Signalisation calcique et interactions cellulaires dans le foie

Requested label : UMR

N° in case of renewal : UMR-S 757

Head of the research unit : M. Laurent COMBETTES

## University or school :

University Paris 11

## Other institutions and research organization:

INSERM

## Date of the visit :

December, 11th 2008



# Members of the visiting committee

## Chairman of the committee :

Ms. Sophie LOTERSZTAJN, University of Paris 12

## Other committee members :

Ms. Carmen BERASAIN, University of Navarra, Spain

Ms. Chantal HOUSSET, University of Paris 6

M. Guy RUTTER, Imperial College London, United Kingdom

M. Fabio MARRA, University of Florence, Italy

## CNU, CoNRS, CSS INSERM, représentant INRA, INRIA, IRD.....) representatives :

M. Louis BUSCAIL, INSERM CSS representative

M. Thierry DARRIBERE, CNU representative

# Observers

## AERES scientific representative:

M. Pierre BEDOSSA

## University or school representative:

M. Martin KREIS, University

## Research organization representative (s) :

Mme LEROY-ZAMIA, INSERM



# Evaluation report

## 1 • Short presentation of the research unit

In december 2008, the unit included a total of 24 persons including:

- 6 full time researchers (DR, CR)
- 3 researchers with teaching duties (PU-PH, MCU-PH,...) : 3
- 8 engineers, technicians and administrative assistants : 8
- 5 PhD students
- 2 postdoctoral fellows
  
- Number of HDR : 6
- Number of students who have obtained their PhD during the past 4 years : 3
- Number of « publishing » lab members : 8 out of 9

Furthermore 2 additional full time researchers, 3 researchers with teaching duties and 1 technician are expected to join the lab in January 2010 and 3 assistant professor positions will be opened for the lab by the Orsay University in 2009.

Therefore, if the unit is created on January 2010, it will include:

- 8 full time researchers (DR, CR)
- 9 researchers with teaching duties (PU-PH, MCU-PH,...)
- 9 engineers, technicians and administrative assistants
- 5 PhD students
- 2 postdoctoral fellows

## 2 • Preparation and execution of the visit

In the morning, after a presentation by the director, four PI exposed their projects. The scientific presentations included :

1. Cellular interactions and liver regeneration
2. Paracrine interaction in the liver: a role for circulating leukocytes
3. Cell dynamics and modelling
4. Genetic cholestatic liver diseases

In the afternoon, the committee met successively with the representative of the Paris 11 University, the senior scientists, students and post-doctoral fellows, had a closed-door meeting with the head of the laboratory, before the committee met in private session.



### 3 • Overall appreciation of the activity of the research unit, of its links with local, national and international partners

The Unit has been a reference in the field of calcium signaling for many years, and has moved with success into the field of liver regeneration, with the development of basic and more clinical studies. New groups have joined the unit in the last 2 years, bringing projects devoted to the role of leukocytes in liver regeneration, and to genetic cholestatic diseases. A new group specialized in cell dynamics and modelling will also join the lab in 2010, to develop a project devoted to the role of senescence in hepatocyte proliferation. The unit has a strong involvement in teaching, and is strongly supported by the Paris 11 University, as attested by the opening of three assistant professor positions in 2009. In addition, the Paris 11 University is willing to reinforce cell biology, and to build a cell biology Institute, with this unit as a founding group.

The overall assessment of the research unit is good, with some excellent projects and some weaker or immature ones. However, the number/level of publications and of international standing is not equal for all the lab members. While some members have publications in excellent journals (Nature Methods, Nature Cell Biology, Hepatology), several researchers with permanent positions should increase their productivity.

### 4 • Specific appreciation team by team and/or project

The unit includes 1 team with 4 projects.

Project 1 relates to several aspects of cellular interactions in liver regeneration, combining in vivo and in vitro approaches together with studies in humans. The project is conducted with national and international collaborators, and is funded (ANR, PNR...). The overall evaluation of this project is good, and the committee appreciated the development of translational research, directly in line with this topic. The project is developed by dynamic researchers with good leadership and with a recognized expertise.

Project 2 relates to the role of neutrophils in liver regeneration. The committee found that the technological aspects were interesting, in particular in the context of the imaging network with physicists on the campus, but that the rationale for this project in the in the context of liver regeneration are limited.

Project 3 relates to cell dynamics and modelling and will be developed by a group that will join the lab in 2010. This group has been studying senescence for many years and would like to take the opportunity to join the unit to develop a project on the role of senescence in the context of liver regeneration and hepatocyte proliferation. This project should be finalized and developed very rapidly in order to favor the integration of this new group in the lab.

Project 4 relates to genetic cholestatic diseases, and is based on two projects, the study of mutations associated with i) Progressive familial intrahepatic cholestasis type 2, and ii) neonatal sclerosing cholangitis associated with ichthyosis. This project will benefit from complementary expertises between clinicians and cell biologists. The projects, based on a unique leadership in the field of pediatric biliary diseases are very promising, provided that their multiple aspects are prioritized.

### 5 • Appreciation of resources and of the life of the research unit

#### – Management :

The quality of the management is very good and students and post-doctoral fellows consider their environment very positively. Public grants obtained within the last two years (ANR, PNR, ACI, PPF) represent about 30 % of the total budget.



– Human resources :

The human resources are exceptional in term of researchers with permanent position and of technicians. The number of PhD thesis students and of post-doctorants could be increased.

– Communication :

The communication strategies appear appropriate. Lab meetings are organized, students and post docs go to scientific meetings and appreciate the accessibility of senior researchers. Technicians have access to formation and several of them have acquired master degrees and PhD thesis.

## 6 • Recommendations and advice

– Strengths :

Exceptional integration in the University context.

Recognized expertise of the team in calcium signaling and liver regeneration.

Development of translational research Biology/clinics and Biology/Physics.

– Weaknesses :

Valorization (e.g. patents) should be developed.

The unit is somewhat heterogeneous in scientific productivity.

– Recommendations :

The committee recommends rapidly maturing the new projects associated with the arrival of new researchers, prioritize the actions of project 4, and obtain preliminary results that would justify developing project 3.

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





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 17 avril 2009.

N/Réf. : 140/09/GCo/LM/LS

Objet : Rapport d'évaluation d'unité de recherche  
N° S2100012429

Monsieur le Directeur,

Vous m'avez transmis le trente et un mars dernier, le rapport d'évaluation de l'unité de recherche «Signalisation calcique et interactions cellulaires dans le foie» - UMR S 757, et je vous en remercie.

L'université se réjouit de l'appréciation portée par le Comité sur cette unité et prend bonne note de ses suggestions.

Vous trouverez en annexe les éléments de réponse de monsieur Laurent COMBETTES, Directeur de l'unité de recherche.

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

Guy COURRAZE  
Président



P.J. : Commentaires de M. COMBETTES



# Inserm

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

Unité de Recherche UMR-S 757  
Signalisation Calcique et Interactions Cellulaires dans le Foie  
Laurent Combettes, DR2 INSERM

Orsay, le 8 avril 2009

## Réponse du directeur du laboratoire au rapport du comité d'experts de l'AERES pour l'UMR-S U757

Monsieur le directeur,

Nous remercions le comité d'experts de l'AERES pour son travail d'évaluation et pour le rapport qui nous a été transmis. Nous nous réjouissons des commentaires globalement très favorables concernant les projets 1 et 2 que nous avons initiés il y a près de quatre ans, à la création de l'unité.

Nous souhaitons cependant apporter quelques éléments de réponse aux remarques faites par le comité d'experts sur les nouveaux projets que nous comptons développer au cours du prochain quadriennal.

**Le projet 3**, développé par une équipe qui rejoindra l'unité en janvier 2010, consiste à étudier le rôle des boucles de rétroaction impliquant les télomères et la télomérase dans le contrôle de la prolifération des hépatocytes tumoraux et non tumoraux. Le lien entre télomères et sénescence, illustré par une abondante littérature, n'est pas le thème de recherche de cette équipe et ne sera pas développé au cours du prochain quadriennal. On peut rappeler que l'origine de cette équipe est le regroupement à Bicêtre (U347, "Génétique et mécanismes des maladies du foie de l'enfant") de chercheurs dont le travail porte depuis une dizaine d'années sur la prolifération et les fonctions des cellules hépatiques humaines. Les résultats du travail actuel de cette équipe sur les vagues de prolifération des hépatocytes, qui sont liées à des oscillations du contrôle télomérique, l'ont amenés à appliquer des méthodes mathématiques d'analyse des systèmes non-linéaires. C'est cette double approche expérimentale et mathématique qui a conduit l'équipe à se rapprocher dès 2005 du contexte favorable d'Orsay.

Depuis le début de ce travail, cette équipe a publié dix articles et effectué une vingtaine de communications et séminaires, alors même que la double approche expérimentale et mathématique, encore émergente, conduit à publier dans des journaux de spécialité et impose des délais dans la publication des résultats, comme dans tout contexte biomathématique.

En conclusion, l'expertise de cette équipe pour ce qui concerne les mécanismes de la prolifération des hépatocytes est un atout pour notre laboratoire et renforcera notre capacité à comprendre les mécanismes mis en œuvre au cours de la régénération hépatique, programme majeur de notre unité. L'approche à la fois expérimentale et biomathématique de ces études s'inscrit tout à fait dans le cadre des interfaces que nous développons à Orsay et qui est un des points forts de notre unité comme l'a très bien souligné le comité AERES.

Pour ce qui concerne le **projet 4**, nous sommes pleinement en accord avec le comité qui trouve ce projet très prometteur et nous avons tout à fait conscience de la nécessité de prioriser à terme les différents aspects de ce projet. Les expériences préliminaires nécessaires à leur réalisation sont en cours, la priorité sera donnée au projet qui apparaîtra le plus prometteur. Il faut aussi souligner que le projet concernant la cholestase intrahépatique familiale progressive de type 2 (PFIC2) sera mené en collaboration avec le laboratoire de J. Boyer (Yale University).

Enfin, comme l'a noté le comité de visite, le très fort soutien de l'Université Paris Sud et le recrutement de trois maîtres de conférence à l'automne 2009, nous permettront de développer l'ensemble des projets de notre Unité.



Laurent Combettes  
Dir UMR-S 757