



Immunochimie des régulations cellulaires et des interactions virales

Rapport Hcéres

► To cite this version:

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Immunochimie des régulations cellulaires et des interactions virales. 2009, Université Evry-Val-d'Essonne - UEVE, Institut national de la santé et de la recherche médicale - INSERM. hceres-02032201

HAL Id: hceres-02032201

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032201>

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 :

Immunochimie des Régulations Cellulaires
et des Interactions Virales

de l'Institut National de la Santé
et de la Recherche Médicale



Mars 2009



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

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Unité de recherche :

Immunochimie des Régulations Cellulaires
et des Interactions Virales

de l'Institut National de la Santé
et de la Recherche Médicale



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 : Immunochimie des Régulations Cellulaires et des Interactions Virales

Label demandé : Unité propre INSERM

N° si renouvellement : UMR_S 672

Nom du directeur : M. Raymond FRADE

Organisme de rattachement :

INSERM

Date de la visite :

13 Mars 2009



Membres du comité d'experts

Président :

M. Jean-François DORÉ, Centre Léon Bérard, Lyon

Experts :

M. Henri GRUFFAT, ENS de Lyon

Mme Cécile ROCHETTE-EGLY, IGBMC, Strasbourg

M. Lionel LARUE, Institut Curie, Orsay

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

Mme Ellen van OBERGHEN, représentante des CSS de l'INSERM

Observateurs

Délégué scientifique de l'AERES :

M. François-Loïc COSSET

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

Mme Chantal LASSERRE, INSERM

Mme Marie-Pascale MARTEL, INSERM

Rapport d'évaluation

1 • Présentation succincte de l'unité

Cette unité est constituée de 7 personnes dont :

- 2 chercheurs : 2 dont 1 DR1 et 1 CR1 INSERM
- 2 doctorants, dont l'un bénéficie d'une allocation et l'autre est rémunéré sur vacations
- 3 ingénieurs, techniciens et administratifs dont 2 vacataires

Les 2 chercheurs de l'unité sont publiants : 2 sur 2

2 • Déroulement de l'évaluation

La visite d'évaluation s'est déroulée selon le schéma suivant :

- Réunion préalable des membres du comité d'évaluation avec le délégué scientifique de l'AERES
- Entretien du comité d'évaluation avec le directeur de l'unité, puis avec le nouveau porteur du projet. En effet, le directeur de l'U672 devant être atteint par la limite d'âge au cours de la prochaine période quadriennale, le CR1 a écrit en décembre 2008 au Directeur Général de l'INSERM, pour lui indiquer qu'en accord avec les autres membres statutaires associés au projet, il serait le porteur de celui-ci.
- Présentation de l'activité et du bilan de l'unité par le directeur de l'unité. Il a présenté au comité d'évaluation l'ensemble de ses travaux depuis ceux des années 1980 sur le récepteur C3d du complément et le récepteur du virus EBV, jusqu'aux travaux plus récents de l'unité 354 (devenue U 672) qui ont conduit à l'identification d'un co-facteur de transcription (RB18A) et d'une activité enzymatique (procathepsine L), impliqués dans le contrôle de la prolifération et le pouvoir métastatique de tumeurs humaines, et en particulier des mélanomes.
- Présentation du projet par le CR1, projet inscrit dans la continuité des travaux précédents et centré sur le développement de nouveaux outils moléculaires inhibant la progression et le pouvoir métastatique de mélanomes humains. Ce projet comporte deux orientations : d'une part le rôle de RB18A dans le contrôle de la croissance des tumeurs, et d'autre part le rôle de la sécrétion de la procathepsine L dans le pouvoir tumorigène et métastatique des mélanomes humains chez la souris nude, ce dernier thème reposant sur l'utilisation d'une construction lentivirale anti-cathepsine L récemment développée dans l'Unité.
- Entretien avec les personnels, et notamment avec les étudiants, en l'absence du CR1 et du directeur.
- Entretien des membres du comité d'évaluation avec les représentants de l'INSERM, portant notamment sur les conditions d'accueil de l'unité sur le site et les relations avec l'Université d'Evry.
- Discussion finale du comité d'évaluation avec le délégué scientifique de l'AERES, évaluation du bilan et du projet, discussion des recommandations.



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

Au cours de la période récente, l'unité a perdu des collaborateurs, ce qui conduit à resserrer les thèmes et à l'abandon notamment des travaux sur le récepteur de l'EBV pour se recentrer sur les mécanismes de la progression et des métastases des mélanomes humains.

Cette orientation est confortée par l'insertion, depuis Janvier 2006, de l'unité dans un réseau «Mélanome» du Cancéropôle Ile de France, soutenu par l'Institut National du Cancer, et qui comprend 10 laboratoires dont 4 de l'Institut Curie, 3 de l'Institut Gustave Roussy, un de l'Hôpital Ambroise Paré et un de l'Hôpital Saint Louis. Les coordonnateurs de ce réseau sont l'Institut Curie (Orsay) et l'Institut Gustave Roussy (Villejuif).

Sur le site d'Evry, l'unité a mis en place (avant 2006) un enseignement d'immunologie pour l'Université d'Evry, et préparé en 2007 un projet de module de Master 2 (« Le mélanome de la paillasse au patient »).

L'unité est rattachée à l'Ecole Doctorale « Signalisation, Neurosciences, Endocrinologie, Reproduction » de l'Université Paris 11 et accueille régulièrement des étudiants M2, parmi ceux-ci, un étudiant de M2 de 2006 a poursuivi en thèse dans l'unité (Allocation MESR). Deux étudiants en thèse sont actuellement dans l'unité, l'un de ceux-ci devant soutenir sa thèse dans les prochaines semaines.

L'unité accueille en outre des internes du Centre Hospitalier Sud Francilien (Evry-Corbeil) pour des stages.

Au niveau international, le directeur de l'unité entretient des collaborations ponctuelles avec des laboratoires à Houston et en Europe.

Cependant, sur le site d'Evry, l'unité apparaît isolée et n'a pas développé de collaborations avec les plateformes et autres laboratoires du site. Le directeur de l'unité a souhaité ne pas poursuivre son implantation sur le site d'Evry, et le groupe cherche actuellement une nouvelle localisation encore non finalisée.

Les étudiants, notamment, ne participent que peu à des congrès et aux réunions du réseau « Mélanome » dans lequel est impliquée l'Unité.

En 2006 et 2007, l'unité a bénéficié d'un contrat Cancéropôle/INCa de 47 K€ et d'un contrat de l'ARC de 25 k€.

4 • Analyse projet par projet

L'unité se propose de développer deux projets centrés sur la régulation du pouvoir tumorigène et métastatique des mélanomes humains.

Le premier projet porte sur la régulation de l'expression de RB18A dans le pouvoir tumorigène et métastatique des mélanomes humains. L'unité a décrit en 1997 un nouveau gène RB18A (recognised by MoAb 18A ap53), ultérieurement décrit par d'autres équipes sous d'autres noms, et appelé depuis peu MED1 par une nomenclature internationale. Protéine de 205 kDa, RB18A est un co-facteur de transcription qui a des fonctions identiques à p53. RB18A favorise le niveau d'expression de p53mutée. Localisé en 17q12q21.1 le gène est associé aux cancers du sein et du colon, et exprimé dans des lignées cellulaires de mélanomes humains. L'inhibition de RB18A/MED1 induit la progression vers un fort pouvoir tumorigène. Un article récent (Int J Cancer 2009) montre la relation avec TIMP3 et uPAR. Le projet consiste à étudier l'effet de la surexpression de formes sauvages et mutées de RB18A/MED1 sur le phénotype de lignées cellulaires de mélanomes humains, à analyser la régulation de son promoteur, l'effet sur la régulation de protéases impliquées dans le pouvoir tumorigène et métastatique des tumeurs (TIMP3 et uPAR), et à rechercher l'expression de RB18A/MED1 par les mélanocytes et les mélanomes humains. Ce projet est fondé, et sa réalisation est à la portée de l'équipe qui possède les outils et les contacts cliniques nécessaires.



Le second projet porte sur l'étude de la régulation de l'expression de la procathepsine L qui favorise le pouvoir tumorigène et métastatique des mélanomes humains. L'équipe a identifié en 1995 dans des lignées de mélanome humain une cystine protéase de la famille de la procathepsine L p41 qui clive le C3). Elle a poursuivi et régulièrement publié ses travaux sur cette protéase. Le directeur de l'unité, le CR1 et l'AI ont ainsi notamment montré que la surexpression de procathepsine-L confère un fort pouvoir tumorigène et métastatique à des lignées de mélanomes humains inoculées à la souris nude (voie i.v.). Ils ont développé un ScFv anti-cathepsine-L et montré que son expression stable inhibe la sécrétion de procathepsine L et la croissance tumorale et les métastases de mélanome humain chez la souris nude. Un vecteur lentiviral a été construit qui a permis récemment de montrer que l'injection intra-tumorale de ce vecteur lentivirus-ScFv anti cathepsine L dans des tumeurs sous-cutanées inhibe le développement des tumeurs (Cancer Gene Therapy 2008). Le projet porte sur l'identification des mécanismes moléculaires impliqués dans la régulation de la sécrétion de la procathepsine L et la poursuite de l'évaluation de l'utilisation in vivo du ScFv anti-cathepsine L pour l'appliquer notamment aux métastases et tenter d'améliorer sa spécificité pour les mélanomes. Un article est déjà en préparation sur le premier volet de ce projet (implication de Rab4A), par ailleurs est posé le problème de l'utilisation des vecteurs lentiviraux chez l'homme et du développement d'une vectorisation efficace et spécifique de tumeurs. Ce projet est apparu au comité d'évaluation comme original, solidement fondé, mettant en jeu des outils potentiellement porteurs de nouveaux développements thérapeutiques pour une tumeur en augmentation constante et dont le traitement n'a pas progressé significativement depuis 40 ans.

5 • Analyse de la vie de l'unité

Cette unité est réduite à une seule équipe mais avec une cohérence et une vie interne dominée par la personnalité de son directeur. Elle a plutôt bien réussi dans l'obtention de financements pour ses projets.

Les ressources humaines sont limitées et reposent sur 3 statutaires et sur l'attribution par l'INSERM de vacations pour le secrétariat et l'entretien. Les incertitudes actuelles sur l'avenir et la localisation de l'équipe ne sont pas favorables à l'accueil de nouveaux doctorants et/ou post-doctorants.

6 • Conclusions

— Points forts :

Les points forts de l'unité sont clairement l'originalité et la qualité des recherches développées ces dernières années, la qualité des réalisations scientifiques et notamment la construction d'un ScFv, et la possibilité de transfert socio-économique (clinique) de ses travaux et des outils développés.

Le comité s'accorde à penser que, compte tenu de sa taille modeste, cette unité a plutôt bien rempli ses missions même si ses publications peuvent apparaître comme n'étant pas de tout premier plan, mais néanmoins de bon niveau, elle a contribué à l'avancement des savoirs.

Le projet sur le rôle de la sécrétion de cathepsine L est apparu au comité d'évaluation comme plus particulièrement original, tout à fait réalisable, et pouvant déboucher sur de nouvelles perspectives thérapeutiques.

— Points à améliorer :

Ces points, à prendre en compte, sont au nombre de trois.

En premier lieu, le projet apparaît bon, faisable, mais limité pour une unité. C'est en réalité un projet pour une équipe qui pourrait/devoir rejoindre un Centre de plus grande taille.



En second lieu, il existe une lourde incertitude sur la personne du porteur de projet. Le projet a été déposé par le directeur actuel de l'unité, mais né en 1945, celui-ci est actuellement âgé de 63 ans et sera atteint par la limite d'âge en septembre 2010. Les dispositions administratives actuelles ne lui permettent donc pas de postuler pour un nouveau mandat. Dans ces conditions, un CR1 INSERM, associé de longue date à l'équipe, s'est proposé de devenir le porteur du projet. Est-ce administrativement possible? Et bien qu'il soit associé à la préparation des projets, ce chercheur n'a pas pour l'instant encore été en situation de démontrer sa capacité à animer une équipe.

En dernier lieu, il existe une incertitude sur la localisation de l'équipe. Le directeur a souhaité se désengager d'une affiliation avec l'Université d'Evry et cherche une nouvelle localisation moins périphérique dans la région parisienne. Mais rien n'est encore arrêté pour l'instant.

— Recommandations :

Le comité d'évaluation considère que le projet, et notamment le projet sur la cathepsine L dans les mélanomes humains est bon, original, réalisable et prometteur, et doit être soutenu. Il souhaite vivement que l'équipe ne soit pas dispersée et qu'une solution soit trouvée pour que notamment le CR1 et l'AI (un AI publiant et qui témoigne d'une maturité certaine) puissent poursuivre ensemble les travaux entrepris.

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	B	C	B

Professeur Raymond FRADE

à

Madame Yveline GRAFF

Inserm

Département de l'Evaluation et du Suivi
des Programmes

101 rue de Tolbiac

75654 - PARIS Cedex 13

Evry, le 10 Avril 2009

Chère Madame,

Je vous prie de trouver ci-dessous le volet comprenant les principales observations sur l'évaluation effectuée par le Comité de Visite du 13 Mars.

Je souhaite porter à la connaissance des évaluateurs les précisions suivantes, qui n'ont pas été systématiquement détaillées dans les documents déposés sur EVA ou n'ont pas pu être approfondies lors de la visite, dont l'entretien entre nous et les membres du Comité de Visite n'a été que de l'ordre de 3 heures.

A) Dans le paragraphe 3, intitulé «Analyse globale de l'Unité... »

1) le départ d'un DR2 (M. BAREL) est la conséquence directe de notre délocalisation à Evry (35 km au sud de Paris). Cette chercheuse, qui a travaillé durant 26 années avec moi (Janvier 1979 à Avril 2005), a eu à supporter, en plus d'un trajet quotidien de la région parisienne de 100 km de son domicile (à Neuilly sur Seine), subitement des problèmes graves de santé personnelle et pour des membres proches de sa famille.

Pour les 4 ITA statutaires INSERM, l'un est parti à la retraite (départ prévu de longue date) et les trois autres ont rejoint d'autres laboratoires sur Paris, pour ne pas subir les difficultés des transports en communs.

Aucune aide d'Evry (Université ou Génomus) ne nous a été apportée pour combler ces départs. Seul l'INSERM nous a soutenu par des vacances.

2) bien que nous ayons décidé d'arrêter, tout récemment, le projet sur l'analyse de la structure et des fonctions de l'EBVR, nos contributions restent originales, majeures et ont fait l'objet de plusieurs publications dans PNAS (4), Journal of Immunology (7), European Journal of Immunology (11), Cancer Research (4) et Oncogene (3) (entre autres), pour ne citer que des revues internationales largement reconnues dans leurs domaines. Une revue faisant le point sur EBVR m'a été récemment demandée.

Je tiens à souligner que c'est grâce à la vision de la nécessité de préciser les interactions du C3 humain avec les cellules humaines (normales et tumorales) qu'au fil des années et avec régularité:

a) nous avons, isolé et découvert 4 molécules (gp140=l'EBVR du lymphome B humain; la sérine protéase p57 du globule rouge; la cystéine procathépsine L et l'importance de sa sécrétion dans la progression tumorale et le pouvoir métastatique des mélanomes; ainsi que le nouveau gène humain RB18A, impliqué dans plusieurs cancers humains).

b) déposé 3 brevets qui ont été expertisés et déposés par l'INSERM.

c) évolué régulièrement, toujours avec les techniques les plus innovantes, d'une recherche fondamentale (1979) à la mise au point d'un protocole de thérapie génique (2008 et 2009).

Dans ce parcours, l'analyse de la structure et des fonctions de gp140, l'EBVR, a été un puissant moteur et notre contribution largement reconnue au niveau international.

3) notre Unité n'a pas été isolé à Evry puisque nous avons:

a) mis en place un nouvel enseignement d'Immunologie à l'Université d'Evry, et des stages M1 et IUT (3 à 6 mois) dans les locaux de l'Unité 672 pour les étudiants, qui nous ont fait part de leur satisfaction et pour certains de leur réussite grâce au soutien que nous leur avons prodigué.

b) préparé un module de Master 2 sur Mélanomes, auxquels étaient associés les 9 autres laboratoires de l'Action Mélanome commune «De la Paillasse au Patient» soutenue financièrement par l'INCa.

La très faible réactivité de l'Université d'Evry n'a pas été à la hauteur du projet, alors que de nombreux étudiants étaient demandeurs. Ce nouveau module de formation n'a subitement plus fait partie des priorités de l'Université d'Evry, au grand étonnement des collègues (IGR, Institut Curie, etc..) qui avaient accepté de s'engager dans cet enseignement innovant et porteur.

De plus, le soutien financier annuel de l'Université d'Evry, provenant des sommes attribuées par le Ministère de l'Education Nationale et de la Recherche, représente moins de 5% de notre budget annuel total. De même, en dehors d'une faible contribution lors de notre installation, pour l'achat de quelques équipements, Génopole ne nous a apporté **aucun** soutien financier de fonctionnement ou de personnel, tout au long de ces années.

c) sur les hôpitaux d'Evry et de Corbeil, nous avons interagité avec le service de Néphrologie et d'Immunologie du Dr Olivier KOURILSKY et avec le service de Dermatologie du Dr. Pascal PERRIN, en favorisant l'initiation à la recherche de leurs jeunes médecins. Le choix de ces 2 services est en pleine adéquation avec nos programmes de recherche.

d) nous avons développé des interactions et des travaux communs avec des plateformes du site avec:

d1) la nouvelle animalerie ou Centre d'Exploration et de Recherche Fonctionnels Expérimentale (CERFE) dont le responsable est Mr. Philippe DELIS. Toutes les prestations de cette plateforme ont été systématiquement payantes.

d2) également l'entreprise Cellvax de la Pépinière de Biotechnologies (Directeur Dr. Ming WEI), et dont les prestations sont systématiquement payantes.

Ces interactions nous ont permis de mettre au point le nouveau protocole de Thérapie Génique publié dans Cancer Gene Therapy de Septembre 2008 et ces 2 prestations y sont citées.

Il est vrai que compte tenu de la durée relativement courte des entretiens avec les membres du Comité de Visite ne pouvions pas entrer dans tous les détails.

e) Ainsi, je n'ai effectivement pas détaillé, lors de la visite, les interactions et les aides ponctuelles que nous avons eu avec les autres laboratoires du site:

e1) cytométrie de flux avec le laboratoire CNRS BioMoCeTi (mitoyen du notre) (**cette analyse rémunérée est publiée dans l'article sous presse dans International Journal of Cancer**),

e2) analyse de coupes de tumeurs avec le service d'anatomie et de cytologie pathologiques du Dr. François KHEMENY de l'Hôpital d'Evry (**ces analyses ont également été rémunérées et sont publiées dans le Cancer Gene Therapy de 2008**).

f) Je n'ai effectivement pas détaillé toutes mes démarches et les nombreux contacts avec:

f1) le laboratoire SERONO, séminaire donné et projet préparé à la demande du Dr. Daniel COHEN, un des co-fondateurs du Génopole d'Evry, avec Charles AUFRAY, dont l'annonce de l'arrivée de son laboratoire sur Evry avait été faite en 2001/2002, sans jamais être effective.

RF

f2) avec Judith MELKI, qui a été la première équipe INSERM du site d'Evry et est partie après de nombreuses difficultés,

f3) avec Florence DEMENAI, dont le laboratoire a rejoint le CEPH, Hôpital Saint-Louis, à Paris, la distance de Paris à Evry lui imposant trop de contraintes.

f4) effectivement, nous n'avons pas eu le temps d'interagir avec l'Unité INSERM de Cécile JULIET dont le laboratoire n'est resté sur l'Université d'Evry qu'une année.

Cette liste n'est pas exhaustive.

Sans donner plus de détails, je tiens à préciser que ma démarche a été constamment d'établir des liens sur la base de réalités scientifiques et techniques communes, mais que le «turn over» de départ de laboratoires (académiques ou privés) sur Evry est anormalement élevé.

La juxtaposition de laboratoires et leur énumération sur le papier, avec une forte médiatisation, ne font pas une véritable politique de site.

g) De plus, mes tentatives de recruter des maîtres de conférences de l'Université d'Evry n'ont pas abouti, faute de trouver des enseignants-chercheurs réellement motivés, ce qui justifie que dans son rapport remis en 2009 à l'AERES, le Président de cette Université souligne que seuls 15% des maîtres de conférences ont une HDR.

C) Autres Commentaires

Compte tenu de notre décision de rejoindre un Centre de recherche plus motivant et plus dynamique pour 2010, nous avons volontairement limité le nombre d'étudiants en 2009, afin de ne pas imposer aux nouveaux arrivants les contraintes des trajets de la région parisienne.

Il est vrai que le personnel statutaire de notre équipe, uniquement INSERM, est actuellement constitué d'un DR1 (moi-même), d'un CR1 (D. JEAN) et d'une AI (N. ROUSSELET-JEAN), son épouse.

La situation des 2 vacataires fait également partie de mes préoccupations actuelles.

Comme annoncé le 13 Mars, lors de la visite du Comité AERES, le Doctorant Jean NDONG, a soutenu sa Thèse de l'Ecole Doctorale du Kremlin-Bicêtre, le 20 Mars 2009 et a annoncé son retour au Gabon, son pays d'origine.

Tout est mis actuellement en oeuvre afin que la Doctorante Alice BARBARIN, également rattachée à l'Ecole Doctorale du Kremlin-Bicêtre, soutienne sa thèse avant la fin de l'année 2009. Des contacts sont entrepris avec différents laboratoires Européens et Américains, afin de préparer son départ en stage post-doctorant en 2010.

D) Sur Les Conclusions du Comité

Les points forts soulignent positivement certaines de nos réalisations, mais il ne faut pas oublier les autres.

En effet, j'ai la faiblesse de garder également un attachement à nos contributions originales et premières, d'une part sur l'analyse de la structure et des fonctions de l'EBVR (que nous avons isolé les premiers, en 1981), et d'autre part sur le nouveau gène humain RB18A que nous avons découvert, les premiers, en 1997).

Ces contributions ont été obtenues dans un contexte international de très forte compétitivité (ou nos collègues anglo-saxons n'ont pas toujours fait preuve d'une grande honnêteté), en publiant régulièrement dans des revues internationales largement reconnues dans leurs disciplines: PNAS (4), Journal of Immunology (7), European Journal of Immunology (11), Cancer Research (4) et Oncogene (3), pour ne citer que quelques uns.

Le gène RB18A ouvre de nombreuses perspectives dans le domaine de nombreux cancers humains (sein, colon, prostate et mélanomes), comme en témoignent, nos travaux (dont notre toute récente publication de 2009) et les travaux d'autres laboratoires de grands instituts américains (The Rockefeller University et The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center à New York, ainsi que The MD Anderson Cancer Center à Houston).

RF

Les Points à améliorer:

La formulation et je cite «Les points faibles du projet sont malheureusement nombreux» me paraît mal adaptée car elle a une consonance négative, alors que:

1) il est ensuite fait mention que d'un nombre limité de 3 points.

2) je suis pleinement conscient de ces 3 points puisqu'ils reflètent la réalité de mes démarches déjà entreprises et formulées devant les membres du Comité de Visite.

J'espère que ces 3 points vont soutenir notre démarche en vue d'une part de rejoindre en tant qu'équipe un autre Centre de recherche, plus dynamique et motivant, et d'autre part de développer notre projet scientifique, dont la qualité est clairement reconnue par le Comité de Visite, ce qui reste le niveau primordial d'une évaluation scientifique.

L'évolution de mon travail, tout au long de ces années, en partant d'une question très fondamentale (les interactions du C3 humain avec les cellules humaines, normales et tumorales) pour arriver à des protocoles de thérapie génique (dont au moins un est déjà publié) et ma motivation de faire bénéficier le patient de ces avancées, justifient ma lettre au Directeur Général de l'INSERM, jointe à mon dossier, en espérant ne pas subir des dispositions administratives trop rigides dans notre système de recherche.

En vous remerciant de votre aide, je vous prie de croire, Chère Madame, en l'expression de mes salutations distinguées.

INSERM U.672
(EX U.354)
FAX: 0160782954



Raymond FRADE