

G2RO - Groupe de recherche registre en oncologie Rapport Hcéres

▶ To cite this version:

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. G2RO - Groupe de recherche registre en oncologie. 2009, Université des Antilles. hceres-02032246

HAL Id: hceres-02032246 https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032246v1

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:

Groupe Recherche Registre en Oncologie (G2RO)

de l'Université Antilles Guyane



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

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Unité de recherche

Groupe Recherche Registre en Oncologie (G2RO)

de l'Université Antilles Guyane

Le Président

de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux



Rapport d'évaluation

L'Unité de recherche :

Nom de l'unité : Groupe Recherche Registre en Oncologie (G2RO)

Label demandé : Equipe d'Accueil

N° si renouvellement:

Nom du directeur : Mme Émilie Juliette SMITH-RAVIN (ancien directeur M. AZALOUX)

Université ou école principale :

Université Antilles-Guyane

Autres établissements et organismes de rattachement :

Date de la visite :

5 mai 2009



Membres du comité d'évaluation)

Président :

M. Hervé CURE (Université de Reims)

Experts:

Mme Hélène SANCHO-GARNIER (Centre Régional de Lutte contre le Cancer (CRLC) de Montpellier)

M. Frédéric STAERMAN (Université de Reims)

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

Aucun



Délégué scientifique de l'AERES :

M. Bernard DASTUGUE

Représentant de l'université ou école, établissement principal :



Rapport d'évaluation

1 • Présentation succincte de l'unité

Le Groupe Recherche Registre en Oncologie (G2RO) est composé de 11 personnels permanents chercheurs : 4 universitaires rattachés à l'Université Antilles-Guyane (UAG), 6 praticiens hospitaliers et une ingénieur en chef - docteur essciences en physico-chimie. Cette unité comprend également 2 chercheurs contractuels à temps plein depuis 2008. Par ailleurs, 2 techniciens à temps plein sont en support de cette structure. Parmi les universitaires, 1 est PU PH (section 43 du CNU), 2 sont MCU PH (section 43 et section 46) et 1 MCF (section 65). Le nombre d'HDR est de 3 dont 2 encadrent actuellement 3 thèses qui ont débuté en 2006 pour l'une et 2007 pour les deux autres.

Il est dénombré 16 publiants potentiels et pour autant, il n'est totalisé que 6 articles publiés entre 2005 et 2008 dans des revues internationales avec comité de lecture sur les thématiques présentées dans lesquelles un des membres de l'unité est premier ou dernier auteur ainsi que 2 articles dans des revues nationales avec comité de lecture. S'y ajoutent également 3 articles soumis en anglais.

L'unité est financée essentiellement par le registre des cancers de Martinique qui perçoit de l'Institut National de Veille sanitaire (INVs) 110 k€ par an. Il s'y ajoute autour de 45 k€ annuels dont 35 k€ des Collectivités territoriales, 5 k€ du Ministère Outre Mer, 4 k€ de la Cellule Inter-Régionale Epidémiologie (CIRE) et 4 k€ du Comité Départementale de la Ligue Contre le Cancer.

La directrice du G2RO est responsable du Master Biologie et Santé à l'UAG. Les intervenants du groupe participent à l'enseignement du Master et plus particulièrement à l'enseignement de la biophysique en première année et à celui de la cancérologie dans le cadre du M2.

2 • Déroulement de l'évaluation

L'évaluation a eu lieu le 5 mai 2009 dans la matinée dans la salle du Conseil de l'UAG sur le campus de Fouillole à Point-à-Pitre.

Environ la moitié des membres de l'équipe était présente mais seul un universitaire (sur les 4 que dénombre l'unité) et la Directrice de l'Equipe, étaient physiquement dans la salle. Il n'y a pas eu de visioconférence avec le CHU de Martinique. Nous n'avons donc pas pu être en contact avec le reste de l'équipe positionnée à Fort-de-France.

L'exposé initial de la directrice de l'unité a fait état d'une auto-évaluation satisfaisante avec d'après ses dires :

- atteinte de 90 % des projets du contrat quadriennal précédent ;
- recouvrement en 2007 du label INSERM du registre des cancers de la Martinique ;
- recrutement de 2 jeunes chercheurs contractuels à partir de 2008 et recrutement de 3 étudiants en thèse ;
- élaboration d'un projet de laboratoire dédié à la recherche en cancérologie sur le site du CHU avec possibilité d'accueil de post-doctorants et de stagiaires du Master Biologie Santé.



Pour autant, les présentations réalisées par la directrice et les autres membres de l'équipe présents n'ont pas convaincu, à l'instar des documents supports qui montraient des failles évidentes dans la continuité entre le contrat quadriennal terminé et celui qui va débuter, dans la maturité scientifique, dans la cohérence des choix stratégiques et dans la pertinence de la méthodologie choisie.

De plus, les réponses aux questions posées aux différents membres de l'équipe présents pendant l'évaluation n'ont pas plus éclairé les experts. Il en est ressorti un sentiment de confusion partagé par l'ensemble des experts à l'occasion du huis clos qui a conclu l'audit.

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

Le G2RO est une évolution du Groupe de Recherche Epidémiologique Fondamentale et Clinique en Cancérologie (GREFCC). En effet, depuis l'arrivée du porteur de projet en 2006, des travaux plus fondamentaux y ont été réalisés et ont du reste abouti à des publications en dehors du domaine épidémiologique. Car jusqu'à dernièrement, le GREFCC assurait finalement une activité « normale » d'un registre des cancers. A ce titre, il a été requalifié auprès du Comité National des Registres grâce à la mise en place d'un Comité Scientifique du Registre de Martinique qui a pu recouvrir en 2007 son label INSERM - DOM.

Pour autant, il n'est pas précisé dans le rapport comment va s'articuler le registre des cancers de Martinique avec celui qui est en train de s'installer en Guadeloupe. Il n'est pas envisagé non plus de collaborations avec la Guyane au sujet de l'épidémiologie des cancers qui semble être très particulière dans ce département de France situé en Amérique du Sud.

En fait, l'arrivée du porteur de projet dans l'unité a fait évoluer les thématiques de recherche portant notamment sur les cancers du colon-rectum, thématique qui n'était pas du tout abordée préalablement et qui n'est certainement pas une spécificité de la Martinique où il y a proportionnellement moins de cancers colo-rectaux qu'en France métropolitaine. Par ailleurs, les études protéomiques sur cette pathologie ne semblent pas bien maîtrisées. Du reste, l'utilisation des techniques de microarray semble assez illusoire en Martinique. Il faut toutefois noter une collaboration avec un laboratoire de l'Université de Westminster à Londres et avec le CERMAV de Grenoble.

Au total, les recherches réalisées au cours du contrat quadriennal 2005-2008 ont abouti aux résultats principaux suivants publiés :

- une évolution de l'incidence des cancers en Martinique de 1981 à 2000 montre que les pathologies cancéreuses commencent à ressembler à celles de la France Métropolitaine (« transition épidémiologique »);
- une augmentation des cas de myélomes éventuellement induits par la chlordécone (résultats issus du « Plan pesticides ») ;
- un risque plus élevé de cancers de la prostate et de gravité plus importante dans la population afroantillaise sous tendu par un polymorphisme génique (allèle lourd des gènes du récepteur des androgènes et du récepteur de la vitamine D).



4 • Analyse équipe par équipe et par projet

En s'appuyant sur le registre des cancers de Martinique qui existe depuis plus de 25 ans, le GREFCC devenu le G2RO a développé deux grands axes de recherche : « Statistiques et Santé Publique » et « Biologie Moléculaire et Génétique des Cancers ».

Concernant les « Statistiques et la Santé Publique », le rapport fait état d'une activité de qualité dans le domaine de l'enregistrement de l'ensemble des cancers en Martinique avec une étude de l'évolution de leur incidence de 1981 à 2000 mais aussi dans le domaine de l'analyse des cancers. Il a été ainsi mis en évidence une « transition épidémiologique » avec un profil des cancers en Martinique qui tend à ressembler à celui de la France métropolitaine. Il y a toutefois une augmentation du nombre de cancers de la prostate, essentiellement par l'origine africaine de la population. De plus, ces cancers semblent plus graves. Il a été mis en évidence des formes familiales du cancer de la prostate dans la population afro-antillaise. Pour l'instant, cette étude des formes familiales n'a pas encore abouti et n'a amené à aucune publication. Par ailleurs, les actions de dépistage sur l'incidence du cancer du col utérin en Martinique ont été parfaitement évaluées montrant une baisse de 50 % de 1981 à 2000. Enfin, le GREFCC a bien accompagné le « plan pesticides » évaluant les risques sanitaires liés à l'utilisation des pesticides organo-chlorés. L'unité a démontré un risque de myélome multiple augmenté chez les hommes dans les communes présentant un niveau de contamination plus élevé des sols par le chlordécone. Cependant, il aurait été préférable de construire un indicateur d'exposition professionnelle en milieu agricole plutôt que de simples enregistrements même exhaustifs des myélomes par le registre. Le géocodage n'apportera certainement pas plus d'informations. La mise en place d'une étude cas-témoins ne se justifie peut-être pas, surtout qu'elle a été mise en place après deux ans de travail. Elle aurait dû être installée d'emblée. Encore faudrait-il calculer la puissance de l'étude (nombre de cas-témoins pour mettre en évidence une relation).

Pour le thème « Biologie Moléculaire et Génétique des Cancers », deux sous-projets sont étudiés : le cancer de la prostate et le cancer colo-rectal. Concernant le cancer de la prostate, l'étude cas-témoins des gènes des récepteurs des androgènes, de la vitamine D et de la 5 alpha-réductase a amené à une publication dans une revue à « impact factor » inférieur à 1. Quant à l'étude des formes familiales du cancer de la prostate dans une population afro-antillaise, elle n'a pas encore abouti et n'a généré aucune publication. Concernant le cancer colo-rectal, un gros travail de protéomique a été initié depuis 2006, notamment sur les lectines, en particulier la HPA et surtout la codakine, ce qui a permis à l'équipe d'augmenter ses publications. Ces travaux sont réalisés en lien avec un laboratoire à Grenoble et un autre à Londres.

5 • Analyse de la vie de l'unité

L'équipe de recherche est apparue très volontariste, notamment en ce qui concerne la nouvelle directrice de l'unité. Il y a toutefois une inadaptation flagrante entre le niveau de recherche souhaité et les possibilités locales pour la réaliser. Par exemple, la thématique protéomique du cancer colo-rectal apparaît peu réalisable dans le laboratoire actuel et en Martinique.

Par ailleurs, la gouvernance de l'unité est apparue balbutiante. Certes, la nouvelle directrice n'est présente que depuis 3 ans, mais son éloignement géographique par rapport aux autres membres de l'équipe n'est pas pour faciliter la gestion au quotidien de la recherche. En effet, la directrice est positionnée à l'UAG en Guadeloupe alors que la recherche est assurée au CHU de Fort-de-France. Malgré les voyages fréquents de la directrice et les réunions de laboratoire régulièrement menées par visioconférence, il est difficilement concevable de mener une recherche dans ces conditions.

Il faut noter de plus que les 3 thèses en cours concernent 3 personnes de 43, 44 et 44 ans respectivement. Ces personnes sont en plus des chirurgiens cliniciens pour deux d'entre eux. Il apparaît donc difficile d'envisager une continuité de la recherche avec ces futurs doctorants.

Quant aux 3 autres universitaires de l'équipe de recherche, autre que la directrice de l'unité, deux d'entre eux seront à la retraite au cours du prochain plan quadriennal. Et le 3ème universitaire, MCU PH, n'est présent sur aucune des publications des dernières années. Il y aura donc un problème de ressources humaines dans un avenir très proche.



Enfin, il est apparu difficile de comprendre l'articulation entre le registre des cancers et la recherche épidémiologique attenante réalisée jusqu'alors et l'évolution vers un laboratoire dédié à la recherche en cancérologie, que souhaiterait et qu'a annoncé la directrice de l'unité actuelle.

6 • Conclusions

Points forts

Le registre des cancers en Martinique est apparu de bonne qualité avec une exhaustivité et une assez bonne analyse des données enregistrées. Les personnels en santé publique du G2RO sont apparus compétents et pertinents dans leurs recherches.

Points faibles

Même si elle semble suffisament dimensionnée en personnel, l'équipe n'a sûrement pas suffisamment de ressources humaines pour mener à bien les recherches épidémiologiques et fondamentales. Dans ce dernier domaine (recherche fondamentale), les choix se sont réorientés depuis l'arrivée de la nouvelle Directrice de l'Unité et sur une thématique de protéomique du cancer colo-rectal qui ne semble pas être stratégique et/ou adaptée au contexte local de la Martinique. Par ailleurs, il semble n'exister aucune relation avec les spécialistes d'organes du CHU de Fort de France tant dans le domaine du cancer colo-rectal que dans le domaine du cancer prostatique. De plus, les publications sont en nombre limité avec un faible « impact factor » des revues.

Recommandations

- Il serait souhaitable que la directrice d'unité soit présente sur le site du CHU de Martinique ;
- La production scientifique devra être améliorée ;
- La recherche « adossée» au registre des cancers de Martinique doit être plus lisible.

| Note de l'unité | Qualité scientifique et production | Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement | Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire | Appréciation du projet |
|-----------------|--|--|--|---------------------------|
| С | С | В | С | С |



Le Président de l'Université des Antilles et de la Guyane

à

Monsieur Jean-François DHAINAUT Président de l'AERES AERES 20, rue de Vivienne 75 002 PARIS

Pointe-à-Pitre, le 1 juillet 2009

Objet : Réponses au rapport du comité d'évaluation 2009 G2RO

Monsieur le Président,

J'ai l'honneur de vous adresser la réponse de l'unité de recherche G2RO.

Suite à la visite de l'AERES du 5 mai 2009 et du rapport qui s'en est suivi, je voudrais apporter les informations suivantes pour d'une part préciser de façon claire la ligne de conduite adoptée pour nos travaux de recherche dans le cadre du prochain contrat quadriennal et enlever ainsi toute confusion que notre présentation aurait pu laisser apparaitre.

1- G2RO et Registre de cancer

Il me semble important de souligner qu'il existe une continuité dans les recherches effectuées jusquelà au G2RO et ce qui est prévu dans le prochain contrat. Ainsi, dans le présent contrat quadriennal nos objectifs sont nombreux et les intérêts éparpillés. Dans le prochain contrat quadriennal, le groupe a donc décidé de focaliser ses objectifs et de donner la priorité aux projets sur le cancer de la prostate.

Tout d'abord, il est dit au 3^{ième} paragraphe du 1^{er} ce chapitre que l'unité est financée par le registre. Pour l'année 2006, Le financement annoncé concerne uniquement le fonctionnement du registre avec une répartition comme suit : INVs : 110 k€ et 35 k€ des collectivités territoriales. Concernant la recherche : 4 k€ de financement de la CIRE/INVs dans le cadre du 1er projet de recherche « plan

Chlordécone », ce financement CIRE/INVs n'est plus d'actualité depuis 2007. Le financement du comité départemental de la Ligue contre le cancer de 4 k€ et ceux du ministère de l'outre-mer (5 k€) n'ont permis qu'un financement partiel des projets en cours. Des projets de recherche en Biologie moléculaire du G2RO, sur le cancer de la prostate par exemple, font l'objet de recherche de financement en 2009. Ainsi, le GREFCC / G2RO n'assure aucunement une activité normale du registre des cancers de la Martinique comme il est dit dans le 1^{er} paragraphe du 3^{ième} chapitre.

Je me permets de souligner quelques points qui permettraient de comprendre notre démarche de reconnaissance du G2RO. Le registre de cancer de la Martinique est bien implanté dans le système de santé

publique locale. Il est un outil de surveillance épidémiologique, d'aide à la décision et à la recherche. Il est actuellement rattaché au CHU de Fort de France et les différentes validations obtenues lui permettent d'être parmi le nombre restreint de registres nationaux présentant une qualification internationale. Il est un outil indispensable et incontournable pour les recherches épidémiologiques et participe de plus en plus indirectement à d'autres projets en particulier sur la recherche en biologie moléculaire. Ainsi des liens directs ont été établis entre les différents services du CHU de Fort de France et le registre de cancers de la Martinique. Nous pouvons citer notamment les services : d'urologie, de chirurgie digestive, de radiothérapie, d'oncogénétique, du CERBIM (centre de ressources biologiques et anatomopathologie) et de médecine nucléaire pour le cancer de la prostate et du colon.

Le registre des cancers de la Martinique assure le rôle d'expert et de conseiller technique auprès du jeune registre des cancers de la Guadeloupe en attendant sa validation. La Guyane ne possédant pas de registre de cancer, une assistance technique ne se pose pas.

2- Projets de recherche

Les projets de recherche que le groupe G2RO réalise, s'inscrivent dans l'axe santé du contrat quadriennal que présente l'Université des Antilles et de la Guyane. En conséquence, la reconnaissance du G2RO permettra d'une part le rattachement du registre à une équipe de recherche reconnue et d'autre part la lisibilité au sein de notre université, des travaux de recherche menés à partir du registre. C'est une suite logique comme le montre les exemples au niveau national (registre du DOUBS rattaché à l'équipe SERF (Santé et Environnement Rural de Franche-Comté)).

Le choix du cancer colorectal comme l'un des projets de recherche du groupe, découle de l'observation que ce type de cancer connait une évolution constante bien que présentant une

incidence plus faible dans nos régions. Ce projet est la suite d'une étude effectuée sur l'évaluation des marqueurs p53, K-ras et TNM dans un échantillon de patients de la Guadeloupe et de la Martinique. L'étude protéomique qui s'effectue en collaboration avec l'Université de Westminster, permet de rechercher des protéines qui pourraient être utilisées comme marqueurs moléculaires. Les résultats préliminaires obtenus nous incitent à mener ce projet à son terme dans le prochain contrat quadriennal. La démarche scientifique suivie sera adaptée à l'étude du cancer de la prostate, présentant une incidence élevée en Martinique. L'étude du cancer de la prostate de type familial, est en attente d'un financement pour compléter et finaliser les travaux de recherche.

Dans l'étude menée dans le cadre du plan chlordécone, nous utiliserons un indicateur qui sera le reflet d'une exposition professionnelle. Les résultats permettront de localiser chaque cas de cancer dans une unité géographique (communes, quartiers...). Cette géo-localisation est nécessaire pour procéder à une analyse géographique fine qui permet de prendre en compte la variabilité intracommunale qui n'est pas révélée par des techniques d'analyse traditionnelles. Ces dernières donnent des résultats agrégés qui ne tiennent pas compte des migrations et d'autres facteurs de confusion (niveau socio-économique) de la population étudiée (biais écologique).

L'opinion de l'AERES à propos des étudiants en thèse de notre groupe est pertinente. En effet, bien que ces étudiants aient débuté leurs projets avec beaucoup d'enthousiasme, il reste néanmoins, qu'une évaluation de la situation de chacun d'eux est indispensable à la fin de ce présent contrat. De plus, j'envisage de mener une politique active de recrutement d'étudiants de M2 du Master Biologie Santé (BS) pour effectuer des stages sur des sujets de recherche du groupe en vue de poursuivre en thèse.

Depuis le début de ce présent contrat quadriennal, le groupe a mis en œuvre une démarche tournée vers la publication des résultats de ces travaux dans des journaux internationaux à comité de lecture. Nous pouvons dénombrer, pour les années 2005-2008, 10 articles du G2RO acceptés dans des revues internationales avec comité de lecture, (09 référencés dans le dossier déposé + 01 contribution à un ouvrage collectif international scientifique-Cancer in Five Continents Vol IX, IARC (CIFC)). Depuis notre présentation 1 a été acceptée et 3 sont toujours en soumission. Le groupe est conscient que cela est insuffisant et se donne pour objectif d'augmenter de façon significative le nombre de publications dans des journaux à facteur d'impact élevé.

3- Conclusion

Un point des recommandations du comité de visite de l'AERES se réalise et devrait entrainer une redynamisation de l'équipe. Ainsi, en accord avec les instances de notre université, je pourrai effectuer l'intégralité de mon service statutaire sur le Pôle de la Martinique à la rentrée prochaine.

Les collaborations établies avec les équipes de recherche extérieures et le recrutement en thèse d'étudiants sont indispensables pour le bon déroulement de nos projets de recherche. De plus, à court terme, nous espérons des recrutements d'enseignants-chercheurs dans le domaine pour renforcer le socle des chercheurs du groupe. Néanmoins, malgré les difficultés, je peux compter sur une équipe volontaire, enthousiaste et ambitieuse pour relever les challenges et apporter une contribution à la recherche internationale.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Président, l'expression des mes salutations distinguées.

Pascal SAFFACHE