



HAL
open science

Biotechnologie des protéines recombinantes à visée santé

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Biotechnologie des protéines recombinantes à visée santé. 2010, Université Bordeaux 2, Institut polytechnique de Bordeaux - IPB. hceres-02032428

HAL Id: hceres-02032428

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032428v1>

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 de l'AERES sur
l'unité :

Biotechnologie des protéines recombinantes à visée
santé

sous tutelle des établissements et
organismes :

Université de Bordeaux 2 Victor Segalen

Institut Polytechnique de Bordeaux

Mai 2010



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :

Biotechnologie des protéines recombinantes à visée
santé

sous tutelle des établissements et
organismes :

Université de Bordeaux 2 Victor Segalen

Institut Polytechnique de Bordeaux

Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Mai 2010



Unité

Nom de l'unité : Biotechnologie des protéines recombinantes à visée santé

Label demandé : Equipe d'Accueil

N° si renouvellement : 4135

Nom du directeur : M. Bertrand GARBAY

Membres du comité d'experts

Président :

M. Philippe JACQUES, Université de Lille 1

Experts :

M. Sigrid FLAHAUT, Université libre de Bruxelles

Mme Myriam TAVERNA, Université de Paris 11

M. Christophe CARITE, Greentech, Clermont-Ferrand

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

Mme Marie-Agnès SARI, membre du CNU

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Bernard DASTUGUE

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

M. Alain BLANCHARD, Université Bordeaux 2

M. François CANSELL, IPB



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite

La visite a eu lieu le 9 novembre 2009 de 9h30 à 16h à l'ENSTBB. Elle s'est déroulée comme suit :

- 9h30 : Introduction par le délégué de l'AERES, et présentation du comité
- 9h40 - 11h20 : présentation de l'unité par le directeur et plusieurs membres de l'équipe et réponses aux questions
- 11h20 - 11h35 : entretien avec le Directeur Général de l'Institut Polytechnique de Bordeaux
- 11h35 - 12h20 : deux entretiens en parallèle, l'un avec les enseignants-chercheurs, et l'autre avec un doctorant et la technicienne de l'Unité
- 12h30 - 13h00 : entretien avec le Vice-Président de l'Université
- 13h00 - 14h00 : repas et discussion avec le directeur de l'Unité
- 14h00 - 16h00 : réunion à huis clos.

Les exposés bien que parfois un peu généraux ont permis de mieux cerner les activités scientifiques de l'Unité. Les différents entretiens se sont déroulés de façon très conviviale et ont éclairé le comité sur le fonctionnement de l'Unité et sur les contraintes rencontrées dans son développement.

- Historique et localisation géographique de l'unité et description synthétique de son domaine et de ses activités

L'EA 4135 est une nouvelle équipe d'accueil qui a été créée en janvier 2007 dans l'optique de doter l'Ecole Nationale Supérieure de Technologie des Biomolécules de Bordeaux (ENSTBB) d'une équipe de recherche spécifique. Huit enseignants-chercheurs (3 Professeurs et 5 Maîtres de Conférences) issus des UMR 5200 et 5095 ont participé à sa création. Au cours de la période 2007-2008, un Maître de Conférences de l'Université de Bordeaux 1 et une technicienne ont rejoint l'Unité et deux nouveaux Maîtres de Conférences ont été recrutés. L'Unité est basée essentiellement dans les locaux de l'ENSTBB et dans le Centre de Ressources de Génomique fonctionnelle de l'Université de Bordeaux 2 dans lequel elle assure la recherche en protéomique. La recherche de l'Unité est organisée autour de 2 thématiques principales subdivisées en 2 thèmes chacune :

- Production et purification de protéines thérapeutiques recombinantes : aspects principaux et fondamentaux
 - o Développement de nouveaux supports chromatographiques pour la purification de protéines recombinantes
 - o Caractérisation des protéines secrétées par des cellules CHO produisant des protéines recombinantes
- Contribution à la recherche et au développement de nouveaux antimicrobiens
 - o Etude du mode d'action antimicrobien des Hepcidines
 - o Etablissement et maintien d'un phénotype biofilm chez *Pseudomonas aeruginosa*

- Equipe de Direction :

Réduite au directeur étant donné la petite taille de l'Unité.



- Effectifs de l'unité (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	11	11
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)		
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)		
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	1	1
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)		
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	2	2
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	3	3

2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global

L'Unité est constituée d'une équipe de recherche dynamique et compétente qui fournit un travail scientifique de bonne qualité (nombre et qualité des publications) par rapport à la disponibilité de son personnel et à ses moyens financiers. Les enseignants-chercheurs possèdent une expérience reconnue dans la production et la purification de protéines recombinantes à visée thérapeutique. Cette thématique s'intègre bien dans la volonté du laboratoire de développer une recherche dans le domaine des Sciences de l'Ingénieur. L'équipe développe également de nouvelles thématiques plus dispersées sur la recherche de nouvelles molécules antimicrobiennes, l'étude de leurs mécanismes d'action ou la mise en évidence de nouvelles cibles thérapeutiques. Cette dernière thématique pour l'instant plus éloignée des procédés biotechnologiques nécessite à la fois d'établir un réseau de collaborations internationales plus étoffé tout en centrant les activités sur un nombre plus restreint de sujets afin d'atteindre et de maintenir un niveau de recherche compétitive.

- Points forts et opportunités

Une expertise reconnue dans le domaine de la production de protéines recombinantes et en biochromatographie qui se traduit par des contrats de bourse Cifre avec des industriels internationalement reconnus dans le domaine et une activité de publication importante en 2009 sur ces thématiques (6 publications). Des résultats prometteurs en transcriptomique et protéomique appliquées à la croissance des *Pseudomonas aeruginosa* en biofilm. Un fort dynamisme de l'équipe et un véritable partage des compétences. Une bonne synergie entre l'enseignement et la recherche. Des liens étroits avec la partie de protéomique de la Plateforme de Génomique Fonctionnelle de Bordeaux. Une bonne ambiance de travail.

- Points à améliorer et risques

Un projet trop ambitieux par rapport aux disponibilités du personnel enseignants-chercheurs, au nombre restreint de personnel technique et au faible financement de l'Unité. Une participation à des congrès internationaux et un nombre de collaboration internationale trop faibles. Un trop faible nombre de doctorants.



- **Recommandations au directeur de l'unité**

Améliorer la lisibilité de l'équipe. Définir une seule thématique en amont sur laquelle se concentre une majorité d'enseignants-chercheurs. Encourager le passage d'HDR pour amplifier le nombre de thèses. Améliorer les liens avec les écoles doctorales. Mieux négocier les contrats industriels. Veiller à limiter les surcharges d'enseignement. Construire dès aujourd'hui une stratégie de développement de l'équipe dans le cadre de la politique de développement scientifique de l'Université. Oser se montrer à l'extérieur (dans l'Université, dans l'école doctorale, à l'extérieur), s'investir dans les futures structures.

- **Données de production**

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	11
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	
A3 : Taux de producteurs de l'unité $[A1/(N1+N2)]$	1
A4 : Nombre d'HDR soutenues	0
A5 : Nombre de thèses soutenues	0

3 • **Appréciations détaillées**

- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production**

La première thématique qui porte sur la production et la purification de protéines recombinantes à usage thérapeutique correspond à une réelle problématique des Sciences de l'ingénieur. La combinaison des technologies utilisées est originale et la production scientifique de bonne qualité (4 publications en 2009 avec un facteur d'impact moyen de 2,96). Deux doctorants sont impliqués dans cette thématique dans le cadre de collaborations avec des entreprises internationalement reconnues dans le domaine : Pall-Biosepra et Merck-Serono. Dans la deuxième thématique liée à la recherche et au développement de nouveaux antimicrobiens, le laboratoire a démontré sa capacité à produire le LEAP2 (2 publications en 2009 Peptide et Analytical Chemistry) et récemment le LEAP1 (hepcidine) ce qui constitue un résultat important puisqu'il s'agit de la 4ème équipe dans le monde à posséder une hepcidine native. Ces résultats confirment les compétences de l'équipe pour la production de molécules pharmaceutiques complexes. Par ailleurs, les chercheurs souhaitent développer une étude approfondie du mécanisme d'action antimicrobienne de l'hepcidine ou de ses dérivés. Cependant, les premiers résultats semblent indiquer une activité antimicrobienne relativement faible de ces composés ce qui pourrait remettre en question leur intérêt en tant qu'agent antimicrobien. Enfin un nouveau thème a démarré avec l'arrivée d'un nouveau chercheur en Septembre 2007. Cette recherche, fondée sur une analyse du protéome et du transcriptome de *Pseudomonas aeruginosa* en croissance en biofilm sur des fibres de verre vise à terme à identifier de nouvelles cibles thérapeutiques notamment pour le traitement de la mucoviscidose. Dans ce contexte, une collaboration a été initiée avec l'hôpital des enfants Pellegrin (CHU de Bordeaux). Ce sujet qui montre des premiers résultats intéressants mais non encore publiés, est ambitieux et mené avec des techniques de pointe. Il se distingue cependant fortement des autres thèmes abordés au laboratoire et de l'affichage général proposé (recherche en relation avec des problématiques des Sciences de l'Ingénieur). Porté aujourd'hui par un nombre restreint de chercheurs, il devra être renforcé s'il veut concurrencer les équipes de niveau international qui travaillent sur des approches similaires.

L'équipe dans son ensemble affiche une production scientifique quantitativement importante (24 publications sur une période de trois ans pour un facteur d'impact moyen de 3,82) démontrant ainsi son dynamisme scientifique. Si la grande majorité de ces publications résultent de collaborations, 6 d'entre elles sont à mettre en relation avec les thématiques propres au laboratoire. Les principaux journaux visés sont *Analytical Biochemistry*, *Journal of Chromatography A* et *B* et *Proteomics*. Outre ces publications, les membres de l'unité ont publié un chapitre



d'ouvrage et font état d'une communication orale et de 15 communications par affiche dont 4 dans des congrès internationaux organisés hors de France. Deux thèses CIFRE ont commencé en 2008.

Le laboratoire est impliqué dans une ANR et une bourse CIFRE avec la société Pall Biosepra et une thèse industrielle (financée à 100% par l'industrie) avec Merck-Serono SA.

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement**

Un des membres de l'unité a été invité à donner une conférence au congrès « Biochromatography and Nanotechnologies » en Inde. On notera également l'implication des chercheurs dans la Société de Biochromatographie et nanotechnologies et la co-organisation de 4 congrès internationaux.

Pour le moment, cette unité n'a pas démontré qu'elle était capable de recruter des chercheurs, post-doctorants ou étudiants de haut niveau, en particulier étrangers.

En termes de financements, l'unité a obtenu deux bourses CIFRE et participe à une ANR. Deux demandes de financement ANR et une demande de financement à l'association française « Vaincre la mucoviscidose (VLM)» ont été faites sans succès en 2007 et 2008. Une nouvelle demande à VLM a été déposée en 2009 (évaluation en cours).

Une collaboration en cours de développement avec des chercheurs de la South Dakota State University.

- **Appréciation sur la stratégie, la gouvernance et la vie de l'unité**

Il s'agit d'une petite unité où la communication passe bien et où l'ambiance est de qualité. Les membres de l'Unité gagneraient à se faire connaître dans les différentes structures universitaires, locales, nationales et internationales pour amplifier leur rayonnement.

Les initiatives visant à l'animation scientifique, à l'émergence, et à la prise de risques sont peu développées.

Les enseignants-chercheurs sont fortement impliqués dans l'enseignement et dans la gestion de l'ENSTBB mais pas dans la structuration de la recherche en région.

- **Appréciation sur le projet**

L'unité est constituée de chercheurs dynamiques, compétents et motivés qui doivent développer encore un projet scientifique fort et lisible et se donner les moyens financiers et humains de le réaliser.

L'affectation de nouveaux moyens par les deux organismes de tutelle n'apparaît pas possible à court voire à moyen terme. Le déficit en personnel de l'ENSTBB se traduit par un transfert des moyens de la recherche vers l'enseignement. De nouveaux moyens permettant de dégager du personnel administratif et technique doivent être trouvés.

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	A	B



Monsieur Pierre GLORIEUX
Directeur de la section Unités de recherche
AERES

Bordeaux, le 16 février 2010

Monsieur le Directeur,

Je vous transmets les observations de Monsieur Bertrand GARBAY, Directeur de l'EA « Biotechnologie des protéines recombinantes à visée santé », faisant suite au rapport du Comité de visite de l'AERES.

Je vous prie de croire, Monsieur le Directeur, à l'assurance de mes sincères salutations.

Le Vice-Président du Conseil Scientifique,

Alain BLANCHARD

Monsieur le Directeur de la Section des Unités de Recherche,

Au nom des membres du laboratoire, je souhaite remercier les membres du comité de visite qui s'est tenu le 9 Novembre dernier. L'analyse des forces et faiblesses de notre équipe est pertinente. De plus, leurs remarques constructives émises lors de l'évaluation et transcrites dans le rapport nous ont permis d'infléchir certaines orientations. Notre équipe est jeune, puisque créée en Janvier 2007, et sans nul doute cette expertise nous permettra d'aider à sa maturation.

Une des recommandations majeures était de « Définir une seule thématique en amont sur laquelle se concentre une majorité d'enseignants-chercheurs ». Après concertation avec les membres de l'Unité, nous avons décidé d'arrêter la thématique concernant l'étude approfondie du mécanisme d'action antimicrobienne de l'hepcidine pour se consacrer à la thématique « Etablissement et maintien d'un phénotype biofilm chez *Pseudomonas aeruginosa* ». En effet, comme cela est souligné dans le rapport « *ce sujet qui montre des premiers résultats intéressants mais non publiés, est ambitieux et mené avec des technologies de pointe. Porté aujourd'hui par un nombre restreint de chercheurs, il devra être renforcé s'il veut concurrencer les équipes de niveau international qui travaillent sur des approches similaires* ».

Nous souhaiterions également répondre à certains points évoqués dans le paragraphe : Appréciation sur la stratégie, la gouvernance et la vie de l'unité.

« Les membres de l'unité gagneraient à se faire connaître dans les différentes structures universitaires locales, nationales et internationales pour amplifier leur rayonnement ». Si notre implication dans des structures nationales et internationales est à améliorer, notre participation à des structures universitaires locales est significative. Sur la période 2005-2009, des membres de l'unité ont été élus ou nommés à différents conseils : conseil scientifique et CEVU de l'Université Victor Segalen Bordeaux2, conseil scientifique et conseil d'administration de l'Institut polytechnique de Bordeaux (IPB), conseils d'UFR des Sciences de la Vie et de la Santé (Université Victor Segalen Bordeaux 2) et des Sciences Biologiques (Université Bordeaux1). Nous étions également présents au comité de gestion de l'IFR 66, et nous serons pour le prochain contrat membre du comité de pilotage de la SFR « Technologies de la Santé ». Enfin, un membre de l'équipe est directeur administratif du Centre de Génomique Fonctionnelle Bordeaux, et directeur de l'Ecole Nationale Supérieure de Technologie des Biomolécules de Bordeaux (ENSTBB).

« Les initiatives visant à l'animation scientifique, à l'émergence, et à la prise de risques sont peu développées. ». Pour l'animation scientifique, nous participons à celle de l'IFR 66 « Pathologies infectieuses et Cancers » que nous avons rejoint début 2008. 83 conférences ont été données dans le cadre de cet IFR sur la période 2008-2009, dont 30% par des conférenciers étrangers. Nous participons également aux journées scientifiques de cet IFR, pour lesquelles un membre de l'unité faisait parti du comité d'organisation en 2008. Par ailleurs, deux membres de l'équipe s'impliquent régulièrement dans l'animation scientifique de congrès internationaux, des journées thématiques de la Société Française d'Electrophorèse et Analyse Protéomique et du Réseau RENa2P (Réseau National des Plate-formes de Protéomiques). Quant à l'émergence, la jeunesse de notre équipe pourrait expliquer le fait que cet aspect soit encore peu développé.

« Les enseignants chercheurs sont fortement impliqués dans l'enseignement et dans la gestion de l'ENSTBB mais pas dans la structuration en région. ». Cette affirmation nous apparaît un peu trop catégorique puisqu'un membre de notre équipe est président du comité de labellisation du pôle de compétitivité Prod'Innov, animateur de la cellule prospective de ce même pôle et membre du Comité Consultatif Régional pour la Recherche et le Développement.

Veuillez agréer, cher Collègue, Monsieur le Directeur, l'expression de mes sentiments les plus respectueux.

Bertrand Garbay
Directeur-EA4135