



HAL
open science

Laboratoire de biologie moléculaire et cellulaire des eucaryotes

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Laboratoire de biologie moléculaire et cellulaire des eucaryotes. 2013, Université Pierre et Marie Curie - UPMC, Centre national de la recherche scientifique - CNRS. hceres-02032509

HAL Id: hceres-02032509

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032509v1>

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 de l'AERES sur l'unité :

Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire des
Eucaryotes

LBMCE

sous tutelle des
établissements et organismes :

Centre National de la Recherche Scientifique

Université Paris 6 - Pierre et Marie Curie



Décembre 2012



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

Section des Unités de recherche

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des Unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glaudes



Notation

À l'issue des visites de la campagne d'évaluation 2012-2013, les présidents des comités d'experts, réunis par groupes disciplinaires, ont procédé à la notation des unités de recherche relevant de leur groupe (et, le cas échéant, des équipes internes de ces unités). Cette notation (A+, A, B, C) a porté sur chacun des six critères définis par l'AERES.

NN (non noté) associé à un critère indique que celui-ci est sans objet pour le cas particulier de cette unité ou de cette équipe.

Critère 1 - C1 : Production et qualité scientifiques ;

Critère 2 - C2 : Rayonnement et attractivité académique ;

Critère 3 - C3 : Interaction avec l'environnement social, économique et culturel ;

Critère 4 - C4 : Organisation et vie de l'unité (ou de l'équipe) ;

Critère 5 - C5 : Implication dans la formation par la recherche ;

Critère 6 - C6 : Stratégie et projet à cinq ans.

Dans le cadre de cette notation, l'unité de recherche concernée par ce rapport et ses équipes internes ont obtenu les notes suivantes.

- Notation de l'unité : **Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire des Eucaryotes**

C1	C2	C3	C4	C5	C6
NN	A	NN	A+	A	A

- Notation de l'équipe : **Métabolisme de l'ARN chez *Saccharomyces cerevisiae***

C1	C2	C3	C4	C5	C6
NN	NN	NN	NN	A	A

- Notation de l'équipe : **Dynamique Membranaire et Modifications Post-Traductionnelles**

C1	C2	C3	C4	C5	C6
NN	A	NN	A	NN	A

- Notation de l'équipe : **Régulations Redox Post-Traductionnelles**

C1	C2	C3	C4	C5	C6
A	A	NN	A	A	A+

- Notation de l'équipe : **Chaperons Moleculaires et Biogenese des Assemblages Macromoleculaires**

C1	C2	C3	C4	C5	C6
NN	NN	NN	NN	B	B



- Notation de l'équipe : **Biologie des Télomères**

C1	C2	C3	C4	C5	C6
NN	A+	A	A+	A	A+



Rapport d'évaluation

Nom de l'unité :	Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire des Eucaryotes
Acronyme de l'unité :	LBMCE
Label demandé :	Unité Mixte de Recherche
N° actuel :	FRE 3354
Nom du directeur (2012-2013) :	M. Stéphane LEMAIRE
Nom du porteur de projet (2014-2018) :	M. Stéphane LEMAIRE

Membres du comité d'experts

Président :	M. Michel WERNER, CEA, Saclay
Experts :	M ^{me} Martine COLLART, Université de Genève, Suisse
	M. Christophe CULLIN, Université de Bordeaux Segalen (représentant du CNU)
	M. Denis LAFONTAINE, Université Libre de Bruxelles, Belgique
	M ^{me} Anne PEYROCHE, CEA, Saclay
	M. Norbert ROLLAND, CEA, Grenoble
	M ^{me} Dominique RUMEAU, CEA, Cadarache (représentante du CoNRS)

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Steven BALL

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

M. Thierry GAUDE, CNRS

M^{me} Catherine JESSUS, UPMC



1 • Introduction

Historique et localisation géographique de l'unité :

La FRE 3354 qui constitue le Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire des Eucaryotes a été créée au 1er janvier 2010. Cette création a été rendue possible grâce à la libération de 250 m² par la rénovation de l'Institut de Biologie Physico-Chimique (IBPC). Un appel d'offre international avait été fait qui a abouti au recrutement de trois jeunes équipes qui se sont installées sur place mi-2010. Un second appel d'offre a été lancé en 2010 qui a abouti à la sélection de cinq équipes dont deux ont rejoint l'unité en juin 2011. Il faut noter que la FRE 3354 a été placée sous la responsabilité des Directeurs Scientifiques Adjoints de l'INSB. Il s'agit donc d'une très jeune unité.

L'unité est localisée à l'IBPC 13 rue Pierre et Marie Curie dans le cinquième arrondissement de Paris. L'IBPC est sur le même campus que l'Institut Curie et à proximité immédiate de centres de recherche excellents tels que l'Ecole Normale Supérieure et d'autres situés sur la Montagne Sainte-Geneviève. De nombreux étudiants du meilleur niveau sont concentrés sur la Montagne Sainte-Geneviève qui constituent un vivier de tout premier ordre. Le site est donc particulièrement attractif et devrait permettre à l'unité d'attirer les meilleurs étudiants et post-doctorants. L'unité se répartit sur 250 m² du bâtiment de l'IBPC.

Équipe de Direction :

L'unité étant de petite taille le mode de direction est simple. Il y a un comité directeur constitué de cinq responsables d'équipe. Ce comité est consulté par le directeur sur les principales décisions relatives à la vie de l'unité : coordination de la recherche, moyens budgétaires, gestion des ressources humaines, formation, organisation de l'unité, etc. L'organisation de l'équipe de direction est idoine et la taille du comité est suffisante au vu de celle de l'unité. L'équipe de direction s'appuie sur une ITA appartenant à une autre unité du site. Bien que les missions soient remplies, cette organisation est fragile et un poste à plein temps pour la gestion de la FRE est demandé.

Nomenclature AERES :

SVE1_LS1 Biologie moléculaire et structurale, biochimie

Effectifs de l'unité : 26 (Total N1 à N6+4 Doctorants+3 Master2)

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	1	4	NA
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	6	6	NA
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	4	4	NA
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)			NA
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	7	7	NA
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	1	NA
TOTAL N1 à N6	19	22	NA

Taux de producteurs	100,00 %
---------------------	-----------------



Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	4	
Thèses soutenues	1	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité *	4	
Nombre d'HDR soutenues	4	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	5	7



2 • Appréciation sur l'unité

Points forts et possibilités liées au contexte :

- Les équipes de l'unité sont jeunes et pleines d'énergie.
- Les équipes font preuve d'une grande cohésion dans l'organisation de l'unité.
- Certaines équipes bénéficient de financements de très haut niveau (ERC, ATIP).
- L'unité est bien organisée. L'ensemble des équipes participent à la gestion de l'unité.
- Un effort important est fait pour que les chercheurs consacrent le moins de temps possible à autre chose que de la recherche.
- Formation par la recherche très active.

Points à améliorer et risques liés au contexte :

- Les thématiques de l'unité sont très disparates. Des projets d'interface sont proposés mais ils sont essentiellement techniques. Des partages de concepts seraient souhaitables.
- La majorité des équipes sont très jeunes et donc de petite taille. Il faut donc veiller à les renforcer par des recrutements de thésards, de post-doctorants quand les financements le permettent et stagiaires en master.
- Si la qualité des publications est bonne, leur nombre est trop faible. Un renforcement des équipes devrait permettre une production scientifique plus régulière.
- Une équipe ne bénéficie pas de financement extérieur. Pour sa viabilité, il faudra que ce soit le cas. On note cependant que pour cette équipe ne bénéficie pas de financement, une bonne publication a été réalisée dans l'année et devrait permettre d'en obtenir un.
- L'unité ne bénéficie pas d'un(e) gestionnaire à plein temps.

Recommandations :

- Il faut laisser du temps à cette jeune unité de s'organiser et de montrer ce dont elle est capable. Il faut rappeler que la FRE 3354 a été créée pour accueillir de nouvelles équipes suite à la libération d'espace à l'IBPC. Il s'agit d'une construction assez artificielle. Il conviendra donc de se poser la question de savoir si l'unité doit continuer sous cette forme ou au contraire si les équipes qui la composent ne seraient pas mieux hébergées par d'autres unités de l'IBPC. Cependant, on notera que la jeunesse de l'unité est un avantage en ce sens qu'il n'y pas de passif entre les équipes.
- Les équipes doivent se renforcer en termes de moyens humains.
- Il faudra arriver à créer des interfaces conceptuelles entre les équipes qui justifient le fait d'avoir une unité. La question se pose toutefois de savoir si cela est possible sans contorsion qui mènerait à un éloignement des équipes de leur thématique.
- Toutes les équipes devraient arriver à se financer de manière régulière.



3 • Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques :

L'unité a été créée au 1^{er} janvier 2010 avec trois équipes. Les deux autres équipes ont rejoint l'unité il y a un an. La production scientifique de l'unité s'étend donc au plus sur deux ans et demi pour les équipes les plus anciennes. Elle comporte huit publications d'un facteur d'impact moyen de 6,9. Si l'impact des publications est satisfaisant leur nombre est relativement faible même en prenant en compte la brièveté de la période évaluée. Ceci est à tempérer par le fait que deux équipes viennent d'être constituées. Une autre manière d'évaluer la qualité des équipes et leur potentiel est de prendre en compte les publications de leurs membres pour la période 2007-2012. 68 publications ont été réalisées avec un facteur d'impact moyen par article de 6,95 très similaire à celui de la période évaluée. Cependant, certaines de ces publications, parfois à très haut facteur d'impact, ont été réalisées par des chefs d'équipes alors qu'ils étaient post-doctorants ou au sein d'un grand consortium. Il faudrait arriver à ce qu'au moins un petit nombre de publications dans les meilleures revues soient le fruit du travail de recherche d'équipes de l'unité et qu'elles en soient correspondantes. Cependant, la brièveté de la période et la jeunesse de certaines équipes ne permettent pas d'évaluer correctement l'unité.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques :

Ici également, la jeunesse de l'unité empêche de l'évaluer correctement car elle n'a pas encore eu le temps de se faire une réputation dans le monde académique. Les projets de recherche de l'unité sont très dispersés et le risque est que l'unité ne puisse être associée à un thème fort. Ceci pourrait avoir un impact sur le rayonnement de l'unité. Cependant, on notera que l'unité a recruté six post-doctorants, quatre doctorants et quatre stagiaires de Master 2. D'autre part, l'UPMC a indiqué que les recherches de l'unité lui permettaient d'être associée à des thématiques qu'elle n'avait pas dans ses laboratoires ou dans d'autres unités mixtes.

Appréciation sur l'organisation et la vie de l'unité :

L'unité est bien organisée avec des responsabilités partagées entre les différentes équipes. Les chefs d'équipe s'y impliquent activement. Le personnel suit des formations adaptées aux nécessités des équipes et de l'organisation de l'unité. Le problème de l'hygiène et de la sécurité est traité par une ACMO de l'unité en lien avec le comité d'hygiène et de sécurité de l'IBPC. Cependant, on notera que les cinq équipes de l'unité sont réparties sur deux étages ce qui ne facilite pas les interactions et le partage de matériel.

La vie scientifique est animée par deux chefs d'équipe, l'un prenant en charge les séminaires externes, l'autre les séminaires internes. Il y a une douzaine de séminaires externes par an. Les séminaires internes sont hebdomadaires avec un quart d'heure consacré à la vie de l'unité et trois quart d'heure à des présentations scientifiques.

Une particularité de l'unité est qu'en plus des dotations de l'UPMC et du CNRS, un pourcentage décidé en début d'année est prélevé sur les contrats des équipes pour une mutualisation de certains moyens. Cette manière de faire permet de lisser les difficultés financières passagères qui sont le lot de jeunes équipes de petite taille. Elle pourrait cependant, si la disparité des contributions des équipes était trop forte et trop durable, mener à des ressentiments.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche :

Vu la taille et la jeunesse de l'unité la formation par la recherche constitue un point fort de l'unité. En effet, comme indiqué ci-dessus, l'unité a recruté six post-doctorants, quatre doctorants et quatre stagiaires de Master 2 en deux ans et demi. L'arrivée d'un MCF permettra certainement d'augmenter la visibilité auprès des étudiants et donc d'accroître la possibilité de les recruter.



Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

Le projet de l'unité se situe dans le droit fil de ce qui a été réalisé depuis 2010 dans la FRE 3354 et visera à poursuivre l'objectif général qui consiste à comprendre les mécanismes fondamentaux des cellules eucaryotes. Les équipes étant jeunes pour quatre d'entre elles, la politique générale devra viser à les renforcer par une politique de recrutement. Il s'agit d'une priorité pour l'unité. Il s'agit d'un point critique dans la mesure où si certaines équipes peuvent s'appuyer sur des crédits extérieurs pour cela, l'une d'entre elles ne dispose d'aucun financement extérieur. Il est important que lors de la prochaine période toutes les équipes aient atteint une taille suffisante pour leur assurer des publications régulières et de qualité qui sont seules à même de leur assurer la possibilité d'appuyer leur demandes de financement et de participer à la compétition internationale.

Un objectif affiché est de renforcer la cohésion de l'unité par l'émergence de projets à l'interface. Cependant, on peut se demander si les sujets des équipes ne sont pas trop divers et si le projet de l'unité de traiter de la biologie cellulaire et moléculaire des eucaryotes n'est pas trop vaste vu le petit nombre et la jeunesse des équipes. Le directeur de la FRC dont dépend l'unité, qui a été auditionné suite à une demande du comité qui s'interrogeait sur la logique qui avait présidé à la création de l'unité, a indiqué qu'elle avait été constituée initialement comme une structure chapeau destinée à accueillir des équipes compétitives.

En conclusion, la forte volonté des équipes à travailler ensemble et leur dynamisme qui devraient permettre à l'unité de se développer est réelle. On peut toutefois se demander dans quelle mesure lors de la prochaine évaluation l'unité apparaîtra comme plus que la somme de ses parties. Il faudra en outre que l'ensemble des équipes de l'unité ait atteint une taille raisonnable et que toutes soient capables de se financer. Il s'agit là des challenges importants pour l'unité et son directeur.



4 • Analyse équipe par équipe

Équipe 1 : Métabolisme de l'ARN chez *Saccharomyces cerevisiae*

Nom du responsable : M. Lionel BENARD

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	1	1	
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	1	1	
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)			
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	1		
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
TOTAL N1 à N6	3	2	

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants		
Thèses soutenues	1	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité		
Nombre d'HDR soutenues	1	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	1	2



• Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques :

Cette équipe est une structure nouvellement créée (deuxième vague de la FRE). Le thème de recherche est le “Métabolisme de l’ARN” chez les eucaryotes, en utilisant comme modèle la levure bourgeonnante (modèle de référence sur ce sujet). En particulier, l’équipe envisage la problématique sous le prisme de la stabilité des ARNs. Il s’agit d’une thématique très importante en Biologie Moléculaire & Cellulaire, et d’une thématique compétitive en France et à l’étranger. C’est l’exoRNase 5’-3’ Xrn1 qui est au centre des préoccupations de l’équipe : comment elle fonctionne, avec quels co-activateurs, dans quelles conditions de croissance, sur quels substrats? Xrn1 est impliquée dans des mécanismes de synthèse, de dégradation et de contrôle de qualité de l’ARN. Ici, ce sont ses fonctions dans la dégradation qui sont privilégiées. L’équipe a réalisé deux contributions importantes. La première est la découverte d’un coactivateur de Xrn1, la protéine Dcs1. La seconde est que Xrn1 devient essentielle dans des conditions de croissance spécifiques dans lesquelles les levures sont obligées de respirer.

Etant donné le jeune âge de l’équipe, un an à peine, la production scientifique est très bonne : un manuscrit publié dans PNAS en 2012 et une thèse de doctorat défendue en 2012.

La problématique de la stabilité des ARNs est essentielle dans la compréhension de l’expression des gènes. Il s’agit d’une problématique fondamentale, importante et porteuse.

Appréciation sur le rayonnement et l’attractivité académiques :

L’équipe est jeune et il est donc difficile, à ce stade, de commenter son rayonnement et son attractivité académiques : *a priori*, ils sont à améliorer. A terme, avec les nouveaux développements au sein de l’unité et de l’IBPC, il est attendu que l’équipe attire en son sein des post-docs étrangers.

Par contre, il est d’ores et déjà possible de commenter l’implantation de l’équipe dans son environnement. Cette implantation est excellente. En effet, le contexte français est particulièrement favorable aux études sur le métabolisme de l’ARN au plus haut niveau par la présence d’équipes à visibilité internationale très forte sur le sujet et l’existence d’un groupe thématique très actif (SIFRARN). Ceci est particulièrement le cas dans le bassin Parisien qui compte une bonne dizaine d’équipes importantes sur le sujet, qu’il s’agisse de laboratoires “historiques”, ou d’équipes plus nouvellement créées, certaines dans l’environnement immédiat de l’équipe (Institut Marie-Curie, ENS, Pasteur etc). Il est donc à prévoir que les échanges et les possibilités de collaborations seront très nombreuses dans le futur.

Appréciation sur l’organisation et la vie de l’équipe :

L’équipe est toute jeune (1 an) et comporte peu de membres (3 chercheurs). Il y a donc assez peu de commentaires à faire à ce propos, à ce stade. A priori, il n’y a aucun problème.

Appréciation sur l’implication dans la formation par la recherche :

Etant donnée sa faible taille, l’équipe est déjà bien impliquée dans la formation par la recherche à travers une première thèse, l’organisation de TD et de TP.

- Une thèse de doctorat de très bonne qualité est présentée en 2012.
- On note une participation active de l’étudiante en thèse à un TD et un TP (65h par an combinés).
- L’équipe démontre une volonté affichée dans le projet de recruter un nouvel étudiant en thèse.
- Un chercheur-enseignant recruté enseigne à l’UPMC plusieurs modules en biologie générale et spécialisée sur l’ARN (cours Pasteur) (192h équivalent TD par an).



Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

Stratégie scientifique : elle se situe dans la continuité logique de la recherche exposée dans le bilan. De belles perspectives dans l'élucidation potentielle d'un nouveau mécanisme de régulation de l'expression génique impliquant des ARNs interférents anti-sens spécifiques de régions non traduites sont envisageables.

Stratégie de recrutement : un nouvel étudiant en thèse prévu.

Stratégie de financement : c'est la « pierre d'achoppement » actuellement pour cette équipe. Il faut absolument que cette équipe lève rapidement les fonds nécessaires à sa subsistance. La publication récente dans PNAS devrait faciliter cet objectif.

Conclusion :

● Points forts et possibilités liées au contexte :

Il s'agit d'une équipe toute jeune, "qui vient à peine d'éclore". Néanmoins, on compte déjà à son actif: une excellente thèse de doctorat présentée en 2012, une excellente publication dans PNAS (2012), et une HDR en cours de préparation pour le chef d'équipe (prévue en avril 2013). Les points forts principaux sont le recrutement d'une chercheuse très expérimentée dans le domaine de l'ARN et le dynamisme du chef d'équipe. Un autre point fort est l'implantation sur la Montagne Sainte-Geneviève, et plus globalement le bassin Parisien, qui est particulièrement propice à la recherche sur l'ARN au vu du nombre important d'équipes phares dans le domaine.

● Points à améliorer et risques liés au contexte :

- Les financements actuels de l'équipe sont très faibles : seulement 10 kEuros prévu pour 2013! Et il s'agit d'une dotation généreuse de l'unité. L'équipe a bénéficié de la politique importante de mutualisation de la FRE. Il y a une disparité importante dans la contribution des différentes équipes au "pot commun". Il est important que dans l'avenir, cette équipe obtienne des financements propres pour assurer sa pérennité et son développement.
- Les priorités du projet pourraient être mieux définies.

● Recommandations :

- Poursuivre sur sa lancée, sans brûler les étapes.
- Veiller à bien s'assurer que les priorités du projet de recherche soient correctement définies. Poursuivre l'effort récemment engagé d'étudier le nouveau mécanisme régulateur potentiel au bon niveau, c'est-à-dire au niveau de l'ARN, puisqu'à priori c'est là qu'on attend l'impact majeur d'une exoRNase.
- Lever des Fonds.
- Développer des projets en interface avec les autres équipes de l'unité pour acquérir et renforcer l'identité de l'unité naissante (par ex. les souches *xrn1Δ* ont des télomères courts - lien possible équipe Biologie des Télomères ; et les souches *dcsΔ* et *xrnΔ* ont une morphologie mitochondriale affectée - lien possible équipe Dynamique Membranaire et Modifications Post-Traductionnelles).
- L'équipe devrait bénéficier du soutien d'un technicien pour son développement.



Équipe 2 : Dynamique Membranaire et Modifications Post-Traductionnelles

Nom du responsable : M. Mickael COHEN

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de producteurs du projet
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés			
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	2	2	
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	1	
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)			
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	1	1	
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
TOTAL N1 à N6	4	4	

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants		
Thèses soutenues		
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	1	
Nombre d'HDR soutenues	1	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	1	1



• Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques :

Les recherches de l'équipe « Dynamique Membranaire et Modifications Post-Traductionnelles » portent sur la dynamique membranaire mitochondriale dans l'organisme modèle *S. cerevisiae*. L'équipe s'est intéressée aux mécanismes de fusion des membranes mitochondriales et notamment à l'implication du système Ubiquitine-Protéasome (UPS) dans ce processus.

Afin de caractériser finement les étapes et les mécanismes présidant à la fusion membranaire mitochondriale, l'équipe développe des approches biochimiques et microscopiques (tests in vitro de fusion analysés par microscopie électronique ou par microscopie à fluorescence ultra-resolutive -PALM). Ces analyses s'appuient sur des collaborations avec des équipes spécialisées en microscopie (NIH, Maryland, Max-Planck Institute, Francfort et Institut Pasteur, Paris). L'équipe s'est particulièrement attachée à élucider les rôles de la mitofusine Fzo1 dans les processus de fusion membranaire mitochondriale. L'équipe a montré que la protéine Fzo1 subit différentes modifications sous l'action du système UPS. Elle a étudié le rôle de ces modifications dans les étapes de fusion membranaire. Elle a notamment montré qu'un fragment protéolytique de Fzo1 joue un rôle particulier dans l'étape d'ancrage mitochondrial. Elle a, par ailleurs, caractérisé les enzymes de modifications du système Ubiquitine impliquées dans les régulations de Fzo1. Enfin, elle a réussi à produire et purifier une forme recombinante de Fzo1. Cet outil sera précieux notamment pour étudier les propriétés biochimiques de cette mitofusine.

Il s'agit d'une jeune équipe : Elle opère depuis le 1^{er} janvier 2010 mais n'a rejoint physiquement l'IBPC que durant l'été 2010. Une assistante ingénieur et un chercheur CR1 ont rejoint l'équipe en octobre 2010 et janvier 2011 respectivement. L'équipe a investi ses locaux définitifs au cours de l'été 2011. En conséquence, pour la période 2010-2012, on compte sur le projet une seule publication dans *J. of Cell Science* pour laquelle le chef d'équipe est premier auteur et co-auteur correspondant.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques :

Les nombreuses participations sous forme de présentation orale à des colloques nationaux et internationaux, la participation de l'équipe au LABEX DYNAMO ainsi que l'obtention de financements français et européen (FP7 Marie Curie International Reintegration Grant, ATIP-Avenir, FRM équipement) attestent d'une bonne visibilité nationale et internationale. L'équipe a recruté un chercheur post-doctoral et a accueilli de nombreux stagiaires. Il n'y a pas d'indication des expertises auxquelles participent les membres de l'équipe.

Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe :

Les responsables et acteurs des différents sous-projets de l'équipe sont clairement définis.

Les membres de l'équipe sont actifs au sein de l'unité : ils participent aux responsabilités liées à l'organisation technique (responsable préparation milieux et stérilisation et du magasin de consommables plastiques), à la mise en oeuvre des réglementations en matière d'hygiène et sécurité (ACMO) et à l'animation scientifique (organisation des séminaires internes) de l'unité.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche :

L'équipe est particulièrement dynamique concernant l'encadrement de stagiaires : elle a accueilli pour des stages de 1 à 6 mois 2M2, 2M1 et deux étudiants en 2^{ème} année d'école d'ingénieur durant la période 2011- 2012. Un des chercheurs de l'équipe a obtenu son HDR en 2012, ce qui permettra désormais à l'équipe d'accueillir des étudiants en thèse.



Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

Les projets scientifiques pour la période 2013-2018 sont en continuité avec ceux entrepris durant la période 2010-2012. L'équipe va utiliser les outils qu'elle a développés et les résultats qu'elle a déjà obtenus pour disséquer finement les mécanismes de fusion membranaire mitochondriale et en particulier le rôle de Fzo1 dans ce processus. Elle souhaite également étudier le rôle d'une ubiquitine ligase particulière dans différents aspects de la régulation de cette fusion membranaire. Enfin, des résultats récents suggérant que cette ligase pourrait également cibler des protéines impliquées dans la fission membranaire mitochondriale, l'équipe envisage d'étudier en détail cette régulation.

Par sa composition actuelle, l'équipe bénéficie d'une double expertise scientifique (dynamique mitochondriale et système Ubiquitine). Les projets proposés s'appuient intelligemment sur cette double expertise mais restent suffisamment 'focalisés' pour être tout à fait crédibles. Ce savoir-faire associé à des conditions matérielles satisfaisantes sont gages de réussite.

Conclusion :

- Points forts et possibilités liées au contexte :

- Il s'agit d'une équipe jeune et dynamique située dans un bon contexte.
- Les projets développés sont scientifiquement pertinents, intéressants et en adéquation avec les expertises de l'équipe.

- Points à améliorer et risques liés au contexte :

- L'obtention d'un financement complémentaire pour le fonctionnement de l'équipe serait souhaitable.

- Recommandations :

Même si le recrutement d'un étudiant en thèse dans l'équipe est désormais envisageable (obtention d'une HDR par un des membres de l'équipe), il serait souhaitable que le chef d'équipe passe son HDR.



Équipe 3 : Régulations Redox Post-Traductionnelles

Nom du responsable : M. Stéphane LEMAIRE

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisant du projet ³
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés		1	
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	1	1	
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	1	
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)			
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	3	4	
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
TOTAL N1 à N6	5	7	

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	1	
Thèses soutenues	1	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	1	
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	1	2



• Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques :

L'équipe "Régulations Redox Post-Traductionnelles" a été créée en 2010. Le thème de recherche cible les organismes photosynthétiques, en utilisant comme modèle les algues vertes (*Chlamydomonas reinhardtii*), les cyanobactéries (*Synechocystis sp.*), et les plantes supérieures (*Arabidopsis thaliana*) et la levure bourgeonnante (*Saccharomyces cerevisiae*). Les travaux de l'équipe se sont focalisés sur 3 thèmes : i) identification et analyse des protéines glutathionylées, ii) propriétés des protéines GRXs qui contrôlent la glutathionylation, et iii) rôle des modifications redox dans les voies de signalisation en réponse aux espèces réactives de l'oxygène.

Les modifications redox post-traductionnelles participent au contrôle de nombreux processus cellulaires. Le rôle de ces régulations est encore mal compris. Outre la diversité des modèles utilisés, l'originalité des études développées dans l'équipe repose sur la multidisciplinarité et la complémentarité des approches développées (protéomique, génétique et biochimie structurale) qui positionne cette équipe au front de la recherche sur les organismes photosynthétiques dans ce domaine. On peut noter le recrutement (mutation) à court terme (2013) d'un enseignant-chercheur de l'UPMC qui apportera des compétences complémentaires en physiologie. La thématique de recherche est très porteuse.

La production scientifique est scindée en deux parties : production dans le cadre de la FRE 3354 (2010-2012), l'équipe a produit 7 articles sur la période 2010-2012 dans de très bonnes à excellentes revues internationales (*Mol & Cell proteomics*, *Antioxidants & Redox Signaling*, *Plant Physiol...*). A ces 7 articles peuvent être ajoutés 4 articles (2 *J Biol Chem*, *J Bact et Proteomics*) publiés sur la même période (2010-2012), par les 2 membres permanents de l'équipe, mais sur des projets réalisés en dehors du contexte de la FRE 3354. Sur cette période, la production scientifique des 2 seuls personnels permanents de l'équipe (1 DR2, 1 IR2) peut donc être considérée comme excellente avec un total de 11 publications entre 2010 et 2012. Le rapport signale aussi la production de 17 articles et 2 chapitres d'ouvrage sur la période 2007-2009, tous ces articles ayant été signés par le PI de l'équipe (28 articles 2007-2012). Enfin, une thèse de doctorat a été soutenue en décembre 2010, l'étudiant ayant publié 4 articles scientifiques dont deux en premier auteur. L'étudiant qui a débuté sa thèse en 2011 est déjà auteur d'une publication.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques :

Le porteur de l'équipe a une excellente visibilité nationale et internationale. Ceci se traduit par la publication de plusieurs articles de collaboration avec des collègues étrangers, mais aussi par des invitations récurrentes, tant au niveau international (4) qu'au niveau national (5), à donner des conférences dans des congrès ou des séminaires sur invitation. Un autre critère d'attractivité concerne le recrutement de personnels contractuels. Sur la période 2010-2012, l'équipe a attiré 4 post-docs, 2 thésards et 3 Master2. Il est important de noter dans ce contexte que 5 d'entre eux étaient des chercheurs ou des étudiants étrangers. Au regard de l'excellence de la production scientifique du PI, on peut prévoir que ces collaborations et cette attractivité seront maintenues dans le futur. Cette attractivité est encore validée par l'arrivée en mutation programmée d'un enseignant-chercheur de l'UPMC en 2013

Le PI de l'équipe a une capacité excellente à obtenir des financements sur contrats. On compte 4 financements ANR sur le bilan et le projet de l'équipe, 1 financement FP7, et deux participations actives au montage de projets "grand-emprunt" qui ont permis de générer les budgets couvrant les besoins en équipements spécifiques de l'équipe (spectrométrie de masse de dernière génération, en particulier, avec contrats d'entretien et fonctionnement associé sur les 8 prochaines années).

Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe :

La taille de l'équipe étant encore assez limitée (2 permanents et 5/6 post-docs, thésards ou autres stagiaires), il y a peu de risque de voir des problèmes d'organisation émerger dans ce contexte à l'échelle de l'équipe.



Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche :

Au vu de sa taille limitée (seul le PI de l'équipe a une HDR), l'équipe est déjà bien impliquée dans la formation par la recherche (étudiants en thèse, master et licence) :

- Une thèse de doctorat a été soutenue en décembre 2010 (avec 4 publications dont deux en premier auteur dans de bonnes à très bonnes revues internationales), une thèse est en cours depuis octobre 2011 (avec déjà une position de co-auteur dans un article scientifique en 2012).
- On note la formation de 4 étudiants en master ou licence sur la période 2011- 2012.
- Il existe une volonté affichée dans le projet de recruter des nouveaux étudiants en master et en thèse.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

Stratégie scientifique : elle mentionne trois projets scientifiques complémentaires et bien focalisés. Un projet très solide concerne la poursuite de l'identification des cibles des modifications redox, ce qui constitue le cœur de métier de l'équipe et donc dans la continuité logique avec la recherche exposée dans le bilan. Le second projet (reconstitution du Cycle Benson-Calvin *in vitro* et analyse de l'impact des contrôles redox) est très ambitieux et original avec des prises de risques calculées. La dernière partie du projet est plus fonctionnelle, en interaction avec des collaborateurs nationaux et internationaux. Gageons ici que le recrutement programmé en 2013 de l'enseignant-chercheur apportera des compétences complémentaires en physiologie qui permettront de développer des approches très intégrées à l'échelle de l'équipe. On notera enfin l'émergence du modèle levure sur la thématique ciblant la recherche des cibles des modifications redox par des approches protéomiques, créant une transversalité avec les autres équipes de l'unité.

Stratégie de recrutement : Comme signalé plus haut, l'équipe accueille en 2013 un enseignant-chercheur de l'UPMC qui viendra renforcer la part de personnels permanents de l'équipe. Un recrutement d'un post-doc financé par un programme ANR est en cours, et l'équipe envisage de recruter nouvel étudiant en thèse et en master.

Stratégie de financement : C'est un point fort de cette équipe. Après avoir été soutenu par deux financements ANR Blancs et un financement de post-doc par la Fondation Gilles de Gennes sur la période 2010-2012, le projet de l'équipe est déjà soutenu par deux nouveaux financements ANR (dont 1 Blanc 2013-2016) et un financement européen (2012-2014). Les projets grand-emprunt viendront renforcer encore l'équipe en apportant l'équipement (et les budgets d'entretien et de fonctionnement du spectromètre de masse) requis pour la réalisation des projets scientifiques.

Conclusion :

- Points forts et possibilités liées au contexte :

Dynamisme exceptionnel du PI en terme de production scientifique, de capacité à lever des fonds pour financer les projets de recherche de son équipe, de financement des équipements essentiels au développement de la thématique de recherche de son équipe. L'équipe possède assurément la capacité de frappe requise pour développer les projets de recherche ambitieux dans le cadre du prochain contrat.

Excellente visibilité nationale et internationale du PI, attractivité de l'équipe (étudiants/post-docs étrangers), thématique très porteuse, bon réseau de collaborations nationales (dans le cadre d'un projet ANR en particulier) et internationales (Espagne, Allemagne, Canada).

Mise en place, à court terme, de la plate-forme de protéomique à l'IBPC (financements Equipex et Labex) qui sera sous la responsabilité de deux personnels permanents de l'équipe.

- Points à améliorer et risques liés au contexte :

Un facteur de risque identifié à la lecture du rapport d'activité correspond aux lourdes et multiples responsabilités du PI : production scientifique, encadrement, recherche de financement, et direction de l'unité. Gageons que le recrutement prévu en 2013 de l'enseignant-chercheur au sein de l'équipe le soulagera d'une partie de ses responsabilités (encadrement d'étudiants en particulier).

- Recommandations :

Maintenir les contacts locaux pour renforcer les interactions scientifiques à l'échelle de l'unité ou de l'IBPC.



Équipe 4 : Chaperons Moleculaires et Biogenese des Assemblages Macromoleculaires

Nom du responsable : M. Philippe MEYER

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de producteurs du projet
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés		1	
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	1	1	
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)			
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)			
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	1	
TOTAL N1 à N6	2	3	

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	1	
Thèses soutenues		
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité		
Nombre d'HDR soutenues	1	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	1	1



• Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques :

L'équipe 'Chaperons moléculaires et biogenèse des assemblages moléculaires' est une structure nouvellement créée (deuxième vague de la FRE). Le thème de recherche (HSP90) est en tant que tel un sujet important, mais la compétition et l'intérêt des études menées sur cette protéine résident plus sur la fonction cellulaire de ce chaperon que sur ses caractéristiques structurales qui sont maintenant bien établies. L'angle d'étude est donc celui des co-chaperons Sti1 et Tah1/Pih1. Pour l'instant seule l'étude avec Sti1 a été engagée.

Il n'y a pas encore de publication sur ce sujet au sein de la FRE, mais sur les 10 publications de 2007 à 2012, seules deux sont reliées à ce sujet. Cette analyse montre donc un recentrage sur un thème dans lequel le chef d'équipe, bien que n'ayant pas publié en position de « group-leader », possède une expertise certaine. Ceci est confirmé par les communications écrites et orales au congrès dédié à HSP90 en 2010 et 2012. Il est intéressant de pouvoir disposer de données structurales dans ce domaine, et la contribution du chef d'équipe est légitimée notamment par sa participation à la publication originelle parue en 2006 dans Nature.

Sur la période considérée, on ne peut donc porter un avis sur la production et la qualité scientifique de l'équipe.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques :

Le réseau collaboratif est limité, mais en accord avec la jeunesse de l'équipe. Les collaborations internationales et l'essentiel des collaborations françaises passées concernent des thématiques qui ne sont pas en lien avec HSP90, mais qui attestent de la réalité d'un savoir faire qui peut être transposé pour l'étude de cette protéine.

Il n'y a pas de projet internationaux dans lequel le chef d'équipe est participant. Sur le thème HSP90, le réseau français mentionné a obtenu une ANR blanche qu'il coordonne.

Appréciation sur l'interaction avec l'environnement social, économique et culturel :

La thématique devrait permettre de trouver des partenaires du monde privé, en particulier sur des aspects de « drug-design ». Cette démarche doit être *a minima* initiée.

Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe :

L'équipe est de très petite taille (1 CR1, 1 IR2 CDD, un thésard en dernière année). Le projet comporte deux sous-thèmes (co chaperons Sti1 et R2TP). La répartition des moyens humains n'est pas précisée.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche :

Une thèse est en cours. Il n'y a pas de publications mais la rédaction d'un article est prévue. La thèse sera soutenue au cours de la quatrième année sans financement prévu.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

Les techniques développées (ou plutôt utilisées) par cette équipe sont dans le standard international. Il s'agit d'appliquer à HSP90 ce qui est fait classiquement dans toutes les études structurales (mutations, expression et purification, cristallogénèse, etc). Une approche RMN est envisagée.

Le projet rédigé diffère légèrement du projet présenté à l'oral. Les problématiques doivent être précisées, mieux explicitées et leur intégration dans des questions biologiques rigoureusement situées. Les analyses fonctionnelles proposées doivent être clairement établies (quel phénotype, quel observable pour mesurer l'activité d'HSP90 ?).

Il est également regrettable qu'aucune mention ne soit faite à propos de collaborations au sein de l'unité notamment avec l'équipe « télomère » alors qu'il est mentionné qu'HSP90 contrôle l'assemblage de la télomérase.



Conclusion :

- Points forts et possibilités liées au contexte :

- Compétence du PI dans le domaine de la cristallographie. HSP90 est une protéine centrale dans de nombreux mécanismes ayant trait à des processus pathologiques (et offre donc la possibilité de trouver des financements). HSP90 peut également faire un lien entre différents thèmes portés par d'autres équipes de la FRE.

- Points à améliorer et risques liés au contexte :

- Un point négatif provient d'un certain manque de raisonnement inductif permettant de projeter de nouvelles hypothèses dans le domaine. Les données structurales en tant que telles pourraient être magnifiées par un questionnement biologique qui a été sous-exposé dans les présentations écrites et orales.

- D'autre part, l'analyse biochimique des relations entre HSP90 et Sti1 fait déjà l'objet de publications nombreuses par des groupes biochimistes allemands. Il peut être compliqué de trouver une « niche ».

- La direction d'équipe devrait être analysée en tant que telle et optimisée pour que chacun puisse y trouver un stimulus important.

- La FRE offre des possibilités de collaborations qui devraient être explorées.

- Manque d'appropriation d'une question biologique pour développer une expertise plus large que le seul point de vue structural.

- Recommandations :

- Suivre une formation de gestion d'équipe.

- Organiser ses séminaires d'équipe avec d'autres équipes (en particulier l'équipe Biologie des Télomères).

- Structurer la collaboration avec les « RMNistes » pour élargir les compétences physico-chimiques.

- Situer l'apport de la résolution structurale de HSP90 dans son contexte biologique.



Équipe 5 : Biologie des Télomères

Nom du responsable : M^{me} Maria Teresa TEIXEIRA

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisant du projet ³
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés		1	
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	1	1	
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	1	
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)			
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	2	2	
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
TOTAL N1 à N6	4	5	

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	2	
Thèses soutenues		
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	2	
Nombre d'HDR soutenues	1	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	1	1



• Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques :

La responsable d'équipe a pris ses fonctions au premier juillet 2010, mais n'a rejoint physiquement l'IBPC que durant l'été 2010. Elle a été rejointe par une doctorante en septembre, puis un post-doc en novembre 2010. En janvier 2011, une ingénieur a rejoint l'équipe, puis en octobre 2011 une deuxième doctorante et un deuxième post-doctorant sont venus compléter l'équipe.

Cette équipe s'intéresse à la caractérisation des structures télomériques exactes qui résultent de la réplication des extrémités d'ADN, et à la compréhension des mécanismes induisant la sénescence répllicative lorsque l'un des télomères atteint une taille courte critique (observation originale de la chef d'équipe).

Pour ses analyses, le groupe a développé une méthode d'analyse séparée des brins synthétisés par la machinerie de synthèse continue et discontinue, sur la base d'incorporation différentielle du BrdU. Le groupe a aussi mis au point une technique qui permet de mesurer la taille du simple brin télomérique sur leurs brins purifiés. Le groupe a intégré dans son plan de recherche de la modélisation mathématique pour décrire la distribution de la taille des télomères sur laquelle elle peut superposer ses premières observations. Un autre aspect de la recherche de ce groupe concerne le rapport entre la sénescence répllicative et les voies de réparation de l'ADN.

Il n'y a pas encore de publication issue de ce travail. Cependant de nombreuses publications de la responsable d'équipe avant son installation à l'IBPC et l'obtention par celle-ci d'un fonds ERC-starting grant en novembre 2010, attestent de la qualité de cette chercheuse. De plus, la responsable d'équipe a présenté des conférences ou posters sur ces sujets à diverses reprises entre 2010 et 2012, ce qui atteste de l'avancée de ses travaux. Pendant la préparation orale nous avons appris que 3 manuscrits étaient en préparation.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques :

Les nombreuses participations sous forme de présentation orale ou poster à des colloques nationaux et internationaux, la participation et le statut de lauréate de l'équipe au programme Emergences de la Ville de Paris, ainsi que l'obtention du financement européen ERC Starting-grant et le financement ITMO cancer, ainsi que la médaille de bronze du CNRS 2010, attestent d'une bonne visibilité nationale et internationale. L'équipe a recruté des étudiants en master et thèse et des chercheurs post-doctoraux. La responsable d'équipe est aussi responsable des séminaires externes - ce qui contribue au rayonnement académique de son équipe. Elle co-organise aussi des réunions de groupes de levuristes qui s'intéressent au processus dans le noyau sur la région parisienne. L'équipe a aussi accueilli des étudiants niveau collège et lycée. Elle a des collaborations avec d'autres groupes en France et en Italie. Elle est aussi membre experte de commissions nationales.

Appréciation sur l'interaction avec l'environnement social, économique et culturel :

La responsable d'équipe a fait des entretiens pour des journaux destinés au grand public.

Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe :

D'autres membres de l'équipe ont également fait des présentations à l'extérieur et le groupe a organisé une retraite de laboratoire avec des équipes de Suisse et du Portugal à deux occasions (mai 2011 et juin 2012). Les responsables et acteurs des différents sous-projets de l'équipe sont clairement définis. Il apparaît clairement que la chef d'équipe est un moteur essentiel au développement de cette unité naissante (mutualisation essentielle de pièces maîtresses d'équipement).

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche :

L'équipe est dynamique puisqu'elle a accueilli des lycéens et collégiens pour des stages, un étudiant en master et deux doctorants, et qu'elle participe à l'organisation des séminaires externes. Les étudiants sont encouragés à aller à des congrès à l'étranger et à présenter leur travail et ils ont des contacts réguliers avec leur responsable de thèse.



Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

Les projets scientifiques pour la période 2014-2018 sont en continuité avec ceux en cours et sont très ambitieux. L'équipe va continuer à développer des outils pour la visualisation des molécules de télomère uniques, en collaboration avec des équipes très compétentes. L'équipe propose aussi des cribles ciblant les télomères courts destinés à définir quel type de comptage dans les régions sous-télomériques pourraient participer à la signalisation télomérique. En dernier lieu, l'équipe propose un projet intéressant qui consiste à suivre des cellules individuelles, en collaboration avec d'autres équipes ailleurs en France. Cela se fera par l'utilisation de circuits microfluidiques. Les données brutes devraient servir au développement de modèles mathématiques.

Par sa composition actuelle, l'équipe bénéficie d'une double expertise scientifique, biologique et mathématique, et elle s'associe avec différents groupes externes pour développer des approches très multidisciplinaires.

Le savoir-faire de l'équipe et son choix de collaborateurs sont autant d'atouts de réussite.

Conclusion :

- Points forts et possibilités liées au contexte :

Les points forts sont la compétence personnelle de la responsable d'équipe, et son excellent choix de collaborateurs internes et externes. La capacité à générer des fonds et recruter des collaborateurs avec différentes compétences est aussi un point excellent.

- Points à améliorer et risques liés au contexte :

Certains projets sont ambitieux, mais cette ambition est liée aussi à un certain degré de risque. Cependant la responsable d'équipe est consciente de ce risque et a aussi établi des projets à plus court terme garantissant des publications.

- Recommandations :

Poursuivre le soutien à ce groupe, pour lui permettre de continuer ses projets ambitieux, transdisciplinaires et originaux. Le groupe doit publier dans un avenir proche.



5 • Déroulement de la visite

Dates de la visite :

Début : 10 décembre 2012 à 8h30

Fin : 11 décembre 2012 à 14h

Lieu de la visite : Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire des Eucaryotes, FRE3354 CNRS/UPMC

Institution : Institut de Biologie Physico-Chimique

Adresse: 13 rue Pierre et Marie Curie, 75005, Paris

Déroulement ou programme de visite :

Lundi 10 décembre 2012

- 08h30 - 8h45 Accueil des experts par la Direction de la FRE3354
- Réunions publiques
- 08h45-09h00 Présentation des procédures d'évaluation et des membres du comité par le DS AERES
- 09h00-09h40 Présentation et bilan de l'Unité (20 min d'exposé ; 20 min de discussion) par le directeur de l'Unité
- 09h40-10h20 Présentation de l'équipe Métabolisme de l'ARN (20 min d'exposé ; 20 min de discussion) par M. Lionel BENARD
- 10h20-11h00 Présentation de l'équipe Dynamique Membranaire et Modifications Post-Traductionnelles (20 min d'exposé ; 20 min de discussion) par M. Mickael COHEN
- 11h00 -11h30 Pause-café
- 11h30-12h10 Présentation de l'équipe Régulations Redox Post-Traductionnelles (20 min d'exposé ; 20 min de discussion) par M. Stéphane LEMAIRE
- 12h10-12h50 Présentation de l'équipe Chaperons Moléculaires et Biogénèse des Assemblages Macromoléculaires (20 min d'exposé ; 20 min de discussion) par M. Philippe MEYER
- 12h50-13h30 Présentation de l'équipe Biologie des Télomères (20 min d'exposé ; 20 min de discussion) par M^{me} Maria Teresa TEIXEIRA
- 13h30-14h30 Repas sur place du comité et Délégué Scientifique AERES
- 14h30-15h30 Réunion du comité à huis-clos. Réunion des ITA avec M. J. MILLET
- 15h30 -16h00 Pause-café
- 16h00-16h30 Rencontre avec les tutelles (CNRS et UPMC)
- 16h30-18h30 Réunion du comité à huis-clos. Réunion des ITA avec M. J. MILLET
- 20h00 Repas : comité et Délégué scientifique AERES



Mardi 11 décembre 2012

- 08h45 - 09h00 Accueil des experts par la Direction de la FRE3354
Rencontres avec le Comité et Délégué scientifique AERES
- 09h00 - 09h30 Rencontre avec les ITA
- 09h30 - 10h00 Rencontre avec les doctorants, post-doctorants et autres non permanents
- 10h00 - 10h30 Rencontre avec les chercheurs et enseignants-chercheurs
- 10h30-11h00 Pause-café
- 11h00 - 11h30 Rencontre avec le Directeur d'Unité
- 11h30- 13h00 Réunion du comité à huis-clos
- 13h00-14h00 Repas sur place du comité et Délégué Scientifique AERES
- 14h00 Fin de la visite
Départ

Points particuliers à mentionner :

Le directeur de la FRC 550 correspondant à l'Institut de Biologie Physico-Chimique qui regroupe cinq unités dont la FRE 3354 a été auditionné à la demande du comité. L'objectif était de comprendre les raisons qui avaient présidé à la création de la FRE 3354.



6 • Statistiques par domaine : SVE au 10/06/2013

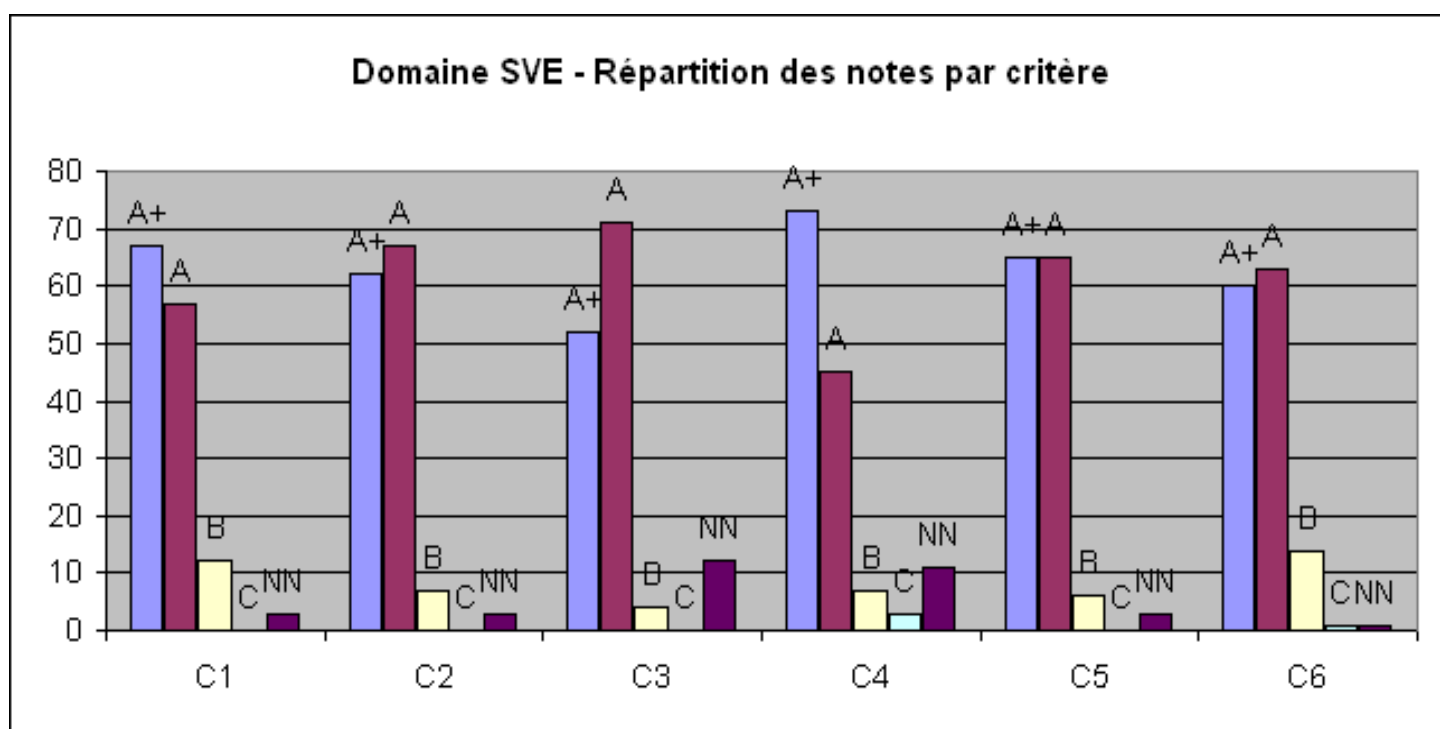
Notes

Critères	C1 Qualité scientifique et production	C2 Rayonnement et attractivité académiques	C3 Relations avec l'environnement social, économique et culturel	C4 Organisation et vie de l'entité	C5 Implication dans la formation par la recherche	C6 Stratégie et projet à cinq ans
A+	67	62	52	73	65	60
A	57	67	71	45	65	63
B	12	7	4	7	6	14
C	0	0	0	3	0	1
Non Noté	3	3	12	11	3	1

Pourcentages

Critères	C1 Qualité scientifique et production	C2 Rayonnement et attractivité académiques	C3 Relations avec l'environnement social, économique et culturel	C4 Organisation et vie de l'entité	C5 Implication dans la formation par la recherche	C6 Stratégie et projet à cinq ans
A+	48%	45%	37%	53%	47%	43%
A	41%	48%	51%	32%	47%	45%
B	9%	5%	3%	5%	4%	10%
C	0%	0%	0%	2%	0%	1%
Non Noté	2%	2%	9%	8%	2%	1%

Domaine SVE - Répartition des notes par critère





7 • Observations générales des tutelles

Paris le 19 04 2013

Le Président
Didier Houssin
Agence d'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur
20 rue Vivienne - 75002 PARIS

M. le Président,

Nous avons pris connaissance avec le plus grand intérêt de votre rapport concernant le projet du Laboratoire Biologie moléculaire et cellulaire des eucaryotes, porté par M. Lemaire. Nous tenons à remercier l'AERES et le comité pour l'efficacité et la qualité du travail d'analyse qui a été conduit.

Ce rapport a été transmis au directeur du laboratoire qui nous a fait part en retour de ses commentaires que vous trouverez ci-joint. Nous espérons que ces informations vous permettront de bien finaliser l'évaluation du laboratoire.

Restant à votre disposition pour de plus amples informations, je vous prie de croire, M. le Président, à l'expression de mes salutations respectueuses.

Le Vice -Président Recherche et Innovation

Paul Indelicato



Paris, le 15 Avril 2013

Objet : Réponse du Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire des Eucaryotes (LBMCE, FRE3354) au rapport d'évaluation D2014-EV-0751722P-S2PUR140005572-001744-RT :



Laboratoire de Biologie Moléculaire
et Cellulaire des Eucaryotes

Stéphane Lemaire
Directeur

FRE 3354 – IBPC
13 rue Pierre et Marie Curie
75005 Paris

T. +33 (0)1 58 41 50 30
F. +33 (0)1 58 41 50 25
stephane.lemaire@ibpc.fr
www.ibpc.fr/FRE3354/bmce

Le LBMCE a pris connaissance du rapport d'évaluation et en a analysé les différents éléments lors d'une réunion du Comité de direction. Le LBMCE tient à remercier le comité d'évaluation pour la qualité des échanges lors de la visite. L'unité apprécie le jugement globalement positif porté sur les projets et la gouvernance du LBMCE. Nous avons pris bonne note des points forts et des points faibles de l'unité soulignés par le comité et enregistré les recommandations qui feront l'objet de travaux approfondis au cours des prochains mois. Des corrections factuelles à apporter au rapport sont regroupées dans un document fourni en pièce jointe. En plus de ces corrections, nous souhaitons apporter ici quelques commentaires spécifiques afin d'éclairer notre démarche scientifique et notre stratégie pour les prochaines années.

Disparité thématique

Le rapport mentionne à plusieurs reprises une disparité thématique des équipes qui pourrait nuire à la cohésion de l'unité et à sa visibilité internationale. Le rapport s'interroge également sur la pertinence de maintenir les équipes au sein de cette unité plutôt que de les répartir dans les unités existantes de l'IBPC. Nous tenons tout d'abord à signaler que dans l'éventualité d'une telle réorganisation, la plupart des équipes ne serait pas plus cohérentes thématiquement au sein d'une autre unité de l'IBPC.

De plus, une disparité thématique comparable existe dans d'autres instituts et unités CNRS sans que cela nuise à leur fonctionnement, leur efficacité ou à la performance des équipes qui les constituent. Le LBMCE est, de par sa construction, une unité pluridisciplinaire dont les équipes ont des thématiques variées mais c'est justement de cette variété des questionnements biologiques et des approches mises en œuvre que sont susceptibles d'émerger de nouveaux projets d'interface à la frontière des connaissances en s'appuyant sur les synergies entre les thématiques des équipes de l'unité. La volonté des équipes de faire émerger des interfaces conceptuelles et des projets communs s'illustre par l'organisation de séminaires internes hebdomadaires en présence de tous les membres de l'unité au cours desquels un membre de l'unité présente son travail de recherche. Des projets d'interface susceptibles d'émerger au cours des prochaines années ont été exposés à l'écrit et à l'oral au comité d'évaluation. Ils concernent notamment l'oxydation et la réparation de l'ADN (Lemaire/Teixeira), les interactions entre les modifications redox, l'ubiquitylation et le protéasome (Cohen/Lemaire), le contrôle redox de la fusion mitochondriale (Cohen/Lemaire), le rôle de la dégradation des ARN dans la régulation de l'expression des enzymes du métabolisme redox (Benard/Lemaire), l'implication de la dynamique mitochondriale lors de la sénescence (Cohen/Teixeira), l'assemblage de la télomérase par la machinerie chaperon Hsp90 (Meyer/Teixeira) ou l'analyse structurale de la mitofusine Fzo1 (Cohen/Meyer).

IBPC

Sous la co-tutelle de



UPMC
PARIS UNIVERSITÉS

Masse critique des équipes

Le comité a souligné que la masse critique des équipes était très limitée et qu'il faudrait à l'avenir mettre en place une politique de recrutement adaptée. Cette politique a déjà été mise en place au cours des dernières années et nous tenons à souligner qu'elle a permis l'obtention de 2 postes de maîtres de conférences UPMC qui sont ouverts aux concours de recrutement pour l'année 2013. Les tableaux d'effectif ont été corrigés en conséquence (document joint). Ces deux maîtres de conférences rejoindront les équipes dirigées par Maria Teresa TEIXEIRA et par Philippe MEYER à la rentrée universitaire 2013. Ces deux arrivées s'ajoutent à celle d'Antoine DANON, également maître de conférences à l'UPMC, qui a rejoint l'équipe de Stéphane LEMAIRE en janvier 2013. Ainsi, dès la fin de l'année 2013, toutes les équipes comporteront au minimum 2 chercheurs/enseignants-chercheurs statutaires. La politique active de recrutement sera bien sûr poursuivie au cours du prochain contrat, notamment pour apporter plus de soutien technique aux équipes et les accompagner pour l'obtention de financements de thèses et de post-doctorants.

Appréciation des équipes

Il nous semble nécessaire de mieux expliciter la démarche de l'équipe « Chaperons moléculaires et biogenèse des assemblages macromoléculaires » dont le projet n'a pas été bien perçu par le comité. Le rapport indique que « l'intérêt des études menées sur la protéine Hsp90 réside plus sur la fonction cellulaire de ce chaperon que sur ces caractéristiques structurales qui sont maintenant bien établies ». Nous souhaitons préciser que Hsp90 est probablement le chaperon moléculaire le plus complexe de la cellule et que son mécanisme d'action reste un des plus mal compris. Il coopère avec plus d'une vingtaine de protéines cochaperons alors que seules cinq structures de complexes formés entre Hsp90 et ces cochaperons sont connues dont trois études impliquant le responsable de l'équipe (Meyer et al., EMBO J, 2004 ; Roe et al., Cell, 2004 ; Ali et al., Nature, 2006 ; Zang et al., EMBO J, 2008 ; Zang et al., Mol Cell, 2010). L'étude structurale du système chaperon Hsp90 conserve donc tout son intérêt. Ainsi, la dernière structure décrite a fait l'objet d'une publication de premier plan (Gazda et al., Cell, 2013).

Nous regrettons tout particulièrement l'absence d'un spécialiste en biologie structurale au sein du comité d'évaluation qui n'a, à notre sens, pas permis au comité de percevoir tout l'intérêt et la spécificité des approches structurales. Cette composition a amené le comité à se focaliser sur les aspects fonctionnels *in vivo* qui ne constituent pas le cœur de métier de cette équipe.

Nous tenons également à rappeler que cette équipe a commencé à s'installer dans l'unité fin 2011 et que l'année 2012 a été consacrée essentiellement à son installation (achats des équipements, aménagement des locaux, recrutements de personnels). Dans ce contexte, il nous semble très prématuré de tirer des conclusions sur son activité alors qu'elle vient tout juste d'initier ses travaux. Enfin, l'appréciation négative sur la direction de l'équipe semble également prématurée alors que l'équipe reste embryonnaire et recrutera un maître de conférences et un doctorant en 2013.

Stéphane Lemaire

