



HAL
open science

SNIC - Signalisation, noyaux et innovations en cancérologie

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. SNIC - Signalisation, noyaux et innovations en cancérologie. 2009, Université Paris-Sud. hceres-02032907

HAL Id: hceres-02032907

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032907v1>

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 :

Signalisation, noyaux et innovations en cancérologie
de l'Université Paris 11

Janvier 2009





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

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Unité de recherche :

Signalisation, noyaux et innovations en cancérologie
de l'Université Paris 11

Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Janvier 2009



Rapport d'évaluation)

L'unité de recherche :

Nom de l'unité : Signalisation, noyaux et innovations en cancérologie

Label demandé : UMR CNRS

N° si renouvellement : UMR8126

Nom du directeur : Mme Joëlle WIELS

Université ou école principale :

Université Paris 11

Autres établissements et organismes de rattachement :

CNRS

Institut Gustave-Roussy

Date(s) de la visite :

8 Janvier 2009



Membres du comité d'évaluation

Président :

M. Pierre FERRIER, Centre d' Immunologie de Marseille-Luminy

Experts :

M. Benoit BELIER, Université Paris 11

M. Jean Jacques DIAZ, Université Claude Bernard, Lyon

M. Thierry FEST, Université Rennes 1

Mme Christine PEPPONNET, CEA Direction des sciences du vivant, Grenoble

M. Raphaël ROUSSEAU, Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer, Lyon

Mme Sylvie SAUVAIGO, CEA Direction des sciences du vivant, Grenoble

Mme Alexandra BELAYEW, Académie Universitaire de Wallonie, Bruxelles, Belgique

M. Guy POIRIER, Centre de recherche du CHU de Laval, Québec

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

M. Michel RAYMONDJEAN, représentant du CoNRS

Mme Martine BOCCARA, représentante du CNU

Observateurs

Délégué scientifique de l'AERES :

M. Charles DUMONTET

Représentant de l'université ou école, établissement principal :

M. Dominique EMILIE, Université Paris 11

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

Mme Evelyne JOUVIN-MARCHE, CNRS

M. Eric SOLARY, IGR



Rapport d'évaluation

1 • Présentation succincte de l'unité :

- Effectif total: 47 personnes dont:
 - 2 enseignants-chercheurs
 - 13 chercheurs
 - 4 ingénieurs
 - 5 post-doctorants
 - 13 doctorants, tous financés: 6 Allocations du Ministère; 4 provenant d'associations, 1 ETR, 1 BDI/CNRS, 1 CIFRE,
 - 5 techniciens et administratifs
- Nombre de HDR : 12, tous encadrant des Thèses
- Nombre de thèses soutenues lors des 4 dernières années : 10
- Durée moyenne des thèses soutenues depuis 4 ans: 3.5 ans
- Nombre de membres bénéficiant d'une PEDR : 1
- Nombre de publiants : 15 sur 15

2 • Déroulement de l'évaluation :

L'évaluation s'est déroulée sur une seule journée. Ceci a donné relativement peu de temps pour des discussions approfondies des présentations orales portant successivement sur l'organisation générale de l'unité puis les travaux scientifiques de chacune des 3 équipes et leurs groupes respectifs (dans le cas des équipes #1 et #3). Un examen approfondi des posters correspondants et une visite des locaux ainsi que des plate-formes n'ont pas été possibles compte tenu d'un emploi du temps particulièrement serré. Le comité facilite cependant la direction de l'unité et l'ensemble des participants pour la bonne qualité des présentations orales qui, dans ce contexte, ont permis une bonne appréciation des travaux effectués, des restructuration d'équipe proposées et des projets en cours. Les rencontres avec les tutelles et les différentes catégories de personnels se sont déroulées dans un climat ouvert et constructif.

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

L'impression qui s'est dégagée de l'ensemble des discussions est celle d'une unité fonctionnant de manière relativement sereine, notamment en ce qui concerne les relations en interne entre les différents groupes et équipes, entre chercheurs et, de façon très générale, les différentes catégories de personnels. L'unité semble portée par une dynamique positive suite à la restructuration des équipes qui la composent (bien que le niveau de cohérence entre les différents groupes/projets ne semble pas encore optimisé pour toutes ces équipes - cf. §4). Les discussions avec les tutelles ont mis en évidence un soutien fort de cette unité, tout particulièrement par l'université Paris 11. La porteur de projet paraît jouir d'un consensus parmi les membres de l'unité. Elle est membre du Comité de l'École Doctorale et a occupé différentes fonctions en relation avec la parité dans la recherche (mission au Ministère Chargé de la Recherche, Institut Emilie du Chatelet). Le financement de l'unité actuelle repose sur des financements récurrents, des programmes internationaux et de la CEE, ainsi que de soutiens de l'INCA et de fonds caritatifs.

Contrastant quelque peu avec ces impressions, les relations entre l'Unité et l'IFR/IGR semblent ne pas être perçues de façon très claire par le personnel de l'unité, en particulier le personnel chercheur. Un effort conjoint des directions de l'unité et de l'IFR/IGR devrait porter sur une clarification de ces relations. L'unité



est fortement impliquée dans des collaborations nationales et internationales, notamment avec des pays d'Europe de l'Est. Une participation plus marquée de l'ensemble de ses équipes aux programmes de recherche européens serait idéale.

4 • Analyse équipe par équipe et par projet :

Equipe 1:

Cette équipe, dont l'objet d'étude est la signalisation apoptotique et les processus nucléaires, est issue d'une réorganisation complète au sein de l'unité. Elle comprend 3 groupes. L'objectif affiché est de regrouper des expertises complémentaires pour l'analyse de phénoménologies liées à des pathologies tumorales et génétiques, avec une forte composante visant à l'étude de phénomènes de nature épigénétique. La décision de mettre en place un programme d'analyse protéomique au sein du Groupe #1, argumentée sur le fait que de nombreuses modifications épigénétiques sont déterminées au niveau des structures protéiques de la chromatine, est séduisante. Un tel programme devrait profiter à l'ensemble de l'unité et, au delà, à l'IFR. Cependant, au regard des moyens humains et matériels disponibles, cette ambition peut à l'état actuel paraître disproportionnée. Il serait judicieux, dans ce contexte, de développer l'aspect (bio)informatique par le biais notamment de recrutement(s). Cette équipe est très autonome et a un bon bilan en matière de publications. Elle effectue une recherche d'excellent niveau basée sur des technologies de pointe pour l'analyse de structures de la chromatine et de positionnement intranucléaire des chromosomes. Ces techniques, appliquées à l'étude de remaniements chromosomiques dans des modèles pathologiques (translocations dans des cas de lymphome; délétions dans une forme de dystrophie musculaire (FSHD)), ouvrent des voies originales de recherche pouvant déboucher sur le développement de stratégies thérapeutiques. Le travail du Groupe #3 porte sur un éventail de projets allant de l'étude de phénomènes impliqués dans la résistance à la mort par apoptose de cellules lymphomateuses à l'analyse d'effets dus au traitement de mélanomes par de nouvelles drogues anti-tumorales. Bien que ce groupe ait une réelle expertise dans le domaine de l'oncogenèse et de la résistance à l'apoptose dans les cellules de lymphome de Burkitt, avec une antériorité de publications, les questions spécifiques posées paraissent éloignées des autres projets de l'équipe, n'apportant pas de façon visible une réelle cohérence thématique à la réorganisation de cette structure. On peut alors se demander si ce groupe, avec son expertise en biologie cellulaire, ne gagnerait pas s'impliquer plus directement dans des projets communs, comme par exemple l'étude de dommages de l'ADN et d'instabilités génétiques dans les lymphomes qui représentent également une des voies de résistance à l'apoptose.

Nom de l'équipe : Processus nucléaires et signalisation apoptotique

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

Equipe 2:

L'équipe « Maintenance des genomes, microscopies moléculaires et bionanosciences » a mis en place des méthodes d'imagerie moléculaire basées sur la microscopie électronique (TEM et CryoTEM; permettant une approche statique et statistique des structures moléculaires) et sur la microscopie à force atomique (AFM; permettant de travailler en milieu liquide et d'aborder les aspects dynamiques des assemblages nucléo-protéiques). A l'aide de ces méthodologies, deux questions fondamentales sont abordées: (i) réparation de

l'ADN par recombinaison et (ii) remodelage de l'ADN sous l'action des hélicases. Les publications pour la période écoulée sont prometteuses, avec une contribution récente du savoir-faire de cette équipe à des articles parus dans des revues prestigieuses (Cell en 2007, Mol. Cell en 2008). De fait, les technologies développées sont innovantes, se situant à la pointe de l'état de l'art et l'équipe a su s'entourer de



collaborations très complémentaires. Elle dispose des atouts nécessaires pour maintenir et encore accroître des critères d'excellence en termes de production scientifique et de visibilité internationale. Le responsable d'équipe, outre ses fonctions d'enseignement et d'encadrement, participe activement au niveau national à des groupes de développement des méthodes microscopiques et de nanosciences. La production scientifique est diversifiée et d'excellent niveau (2 articles dans *Molecular Cell*, articles dans *Nucleic Acids Res*, *Oncogene*). A terme, des solutions pérennes de financement doivent être apportées, notamment par les Institutions, visant au maintien et au développement du parc d'équipements lourds (TEM et AFM) nécessaires. Les développements innovants de méthodes d'imagerie moléculaire pourraient bénéficier d'une valorisation encore plus marquée.

Nom de l'équipe : Maintenance des génomes, microscopie

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

Equipe 3:

Cette équipe s'intéressant à la diversité phénotypique des tumeurs solides rassemble deux groupes dont les travaux portent sur deux modèles de tumeurs solides et qui souhaitent développer des approches communes. Le Groupe #1 étudie les carcinomes naso-pharyngés (NPC) associés au virus EBV. Le travail porte plus particulièrement sur l'étude du rôle que pourraient jouer les exosomes dans ces pathologies, notamment par le biais d'une fonction de transport de microARNs affectant in fine l'environnement tumoral. Ces études rejoignent les préoccupations du Groupe #2 qui étudie de son côté les neuroblastomes (NB) de l'enfant et s'intéresse également à l'impact de microARNs sur le phénotype tumoral. Ce groupe dispose de collections uniques de matériel tumoral accumulées au cours des années, fruits de multiples collaborations. Malgré des moyens en personnels relativement réduits, l'équipe a démontré un engagement sur des voies de recherche originales et prometteuses, avec une volonté et un dynamisme qui ont conduit ces dernières années à des résultats et des publications de qualité contribuant ainsi à une réelle visibilité dans ces domaines de recherche en cancérologie. L'implantation au sein de l'unité semble solide et pertinente, et des collaborations transversales sont en place. La production scientifique de l'équipe est de haut niveau (*Oncogene*, *Nucleic Acids Res*, *Clinical Cancer Res*) et les membres jouent un rôle dans les groupes nationaux tels que la Commission Nationale Génétique des Tumeurs et le réseau Herpèsvirus et Cancers. Le Groupe #2, compte tenu du caractère 'développemental' des NB et des banques de tumeurs uniques dont il dispose, pourrait profiter de l'intérêt porté par cette unité pour les problématiques épigénétiques et également considérer une collaboration dans ce domaine particulier de recherche. Le comité souligne l'urgence à ce que cette équipe/ces groupes soi(en)t rapidement renforcé(s) par un/des recrutement(s) de personnels ayant une bonne expérience en cancérogénèse moléculaire afin de rentabiliser au mieux les modèles biologiques qu'ils ont su établir à partir des tumeurs NPC et NB.

Nom de l'équipe : Diversité phénotypique et microenvironnement

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



5 • Analyse de la vie de l'unité

En termes de management :

La réorganisation des équipes de cette unité est pertinente. Le management de cette nouvelle structure doit veiller à encore améliorer la cohérence thématique des recherches afin que l'objectif affiché de regrouper des expertises complémentaires pour l'analyse de phénoménologies liées à des pathologies tumorales et génétiques soit pleinement rempli.

En termes de ressources humaines :

Les discussions avec les personnels n'ont pas fait ressortir d'inquiétude particulière au niveau des services. Le renforcement de certains programmes de recherche par des recrutements adéquats est cependant souhaitable [cf. §4, bio-informaticien(s) dans le cadre du programme de protéomique (équipe #1); biologiste(s) moléculaire(s) dans le cadre des programmes d'étude de tumeurs solides (équipe #3)].

En termes de communication :

La communication au sein même et à l'extérieur de cette unité a semblé satisfaisante au comité d'évaluation (certains étudiants de l'équipe #1 ont cependant émis le souhait de plus d'interactions avec leurs encadrants).

6 • Conclusions

Points forts:

- Re-organisation et dynamisme de l'unité; capacité interne de restructuration des équipes en ensembles adéquats;
- Qualité générale de présentation des travaux scientifiques et de l'éventail des approches technologiques, incluant bon nombre de techniques de pointe en imagerie moléculaire et intra-nucléaire;
- Communication au sein et à l'extérieur de l'unité.

Points à améliorer:

- Cohérence des programmes de recherche inter- et intra équipes; analyse critique des systèmes et modèles expérimentaux pour améliorer cette cohérence.
- Prêter une plus grande attention à l'émergence de jeunes chercheurs.
- Valorisation des méthodes innovantes d'imagerie moléculaire.

Recommandations:

- Assurer le maintien et développement du parc d'équipements lourds TEM et AFM.
- Renforcer l'expertise en bio-informatique (équipe #1) et en cancérogenèse moléculaire (équipe #3).
- Clarifier les relations avec l' IGR

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

Le Président de l'Université Paris-Sud 11

à

Monsieur Pierre GLORIEUX
Directeur de la section des unités de recherche
AERES
20, rue Vivienne
75002 Paris

Orsay, le 7 avril 2009.

N/Réf. : 104/09/GCo/LM/LS

Objet : Rapport d'évaluation d'unité de recherche
N° S2100012420

Monsieur le Directeur,

Vous m'avez transmis le dix huit mars dernier, le rapport d'évaluation de l'unité de recherche « Signalisation, noyaux et innovations en cancérologie » - UMR 8126, et je vous en remercie.

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

Les points à améliorer seront discutés avec le directeur d'unité dans un esprit constructif pour l'avenir de la recherche à l'université.

Veillez trouver ci-joint un message du directeur d'unité précisant les données factuelles et ajoutant quelques commentaires.

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

Guy COURRAZE
Président



P.J. : Commentaires de Mme Joëlle WIELS



**Interactions
Moléculaires
et Cancer**
UMR 8126

DIRECTEUR
Marc Lipinski



I N S T I T U T F É D É R A T I F D E R E C H E R C H E 5 4

Réponse au rapport d'évaluation de l'UMR 8126

L'ensemble des personnels de l'UMR 8126 tient à remercier les membres du comité d'experts pour le rapport et les analyses qu'il contient. Nous tenons également à préciser que nous avons apprécié la compétence des membres du comité ainsi que l'intérêt porté à notre unité qui s'est notamment traduit le jour de la visite par des questions très pertinentes.

Nous ne pouvons que nous réjouir d'un rapport dans l'ensemble très positif et qui souligne notamment : le dynamisme de l'unité et la réorganisation pertinente des équipes ; la qualité générale des présentations scientifiques et des approches technologiques développées ; la bonne communication au sein et à l'extérieur de l'unité.

En ce qui concerne les points à améliorer, nos commentaires sont les suivants :

- Sur la cohérence des programmes de recherche de l'équipe 1, nous pensons qu'en appliquant les expertises complémentaires des groupes #2 (en biologie moléculaire) et #3 (en biologie cellulaire) à l'analyse du même modèle tumoral (le lymphome de Burkitt) nous pourrions à court terme améliorer l'homogénéité de l'équipe et faciliter l'émergence de projets communs. D'ores et déjà, le rapprochement de ces deux groupes et une interaction nouvelle avec les cliniciens a permis la création d'un groupe de recherche « lymphomes non hodgkiniens » à l'Institut Gustave Roussy.
- Sur la plus grande importance à apporter à l'émergence des jeunes chercheurs, nous n'avons sans doute pas suffisamment mis en exergue les efforts d'intégration développés au profit des jeunes formés au sein de notre unité (en tant que doctorants ou post-doctorants); ces dernières années, nous avons ainsi soutenu activement, mais sans succès, plusieurs candidatures pour un recrutement par les organismes de recherche (en particulier dans les équipes 2 et 3). Nous veillerons à amplifier nos efforts au cours des prochaines années afin que les potentiels des plus jeunes puissent se concrétiser, en particulier dans le domaine de l'imagerie moléculaire.

En ce qui concerne les recommandations, nos commentaires sont les suivants :

- Nous nous félicitons de ce que le comité incite les Institutions à assurer le maintien et le développement du parc d'équipements lourds TEM et AFM. En effet, ce point constitue depuis de nombreuses années l'une des préoccupations majeures de l'équipe concernée et plus généralement de l'unité. Nous avons d'ailleurs attiré à plusieurs reprises l'attention de nos tutelles à ce sujet.

- Nous notons également que le comité recommande de renforcer l'expertise en bio-informatique nécessaire au développement de la protéomique. Il nous semble que cette recommandation s'adresse là encore aux tutelles et il faut souligner, à cet égard, que dans la demande de renouvellement de l'IFR54 figure le projet suivant « *Une structure commune de bio-informatique renforçant celle existant au sein de l'unité de génomique fonctionnelle de l'IGR, pourrait être développée en accord avec l'Université Paris-Sud 11 dans le cadre d'un PPF* ». Nous espérons vivement que ce projet puisse se concrétiser rapidement. D'ici là, nous ferons tout notre possible pour recruter un ou une bio-informaticien-ne sur contrat.
- Concernant le renforcement du potentiel chercheur de l'équipe 3, c'est un point auquel nous sommes très attentifs. Ainsi, afin de créer des conditions attractives, un poste d'Ingénieur d'Etude (sous forme d'un Contrat longue durée) a été demandé au CNRS dans le cadre de la demande de moyens 2009. Nous tenons également à ajouter que depuis la visite du comité d'experts, des contacts ont été pris avec un jeune Chargé de Recherche pour une éventuelle intégration au sein de l'équipe.
- Enfin, nous sommes persuadés que la mise en place à l'IGR d'une nouvelle structure fédérative de recherche dotée d'une nouvelle direction sera l'occasion de clarifier et d'améliorer nos relations avec notre hébergeur et tutelle actuelle. La direction de l'unité ainsi que l'ensemble des chefs d'équipe oeuvreront pour leur part en ce sens.

A Villejuif, le 25 mars 2009

Marc Lipinski
Directeur de l'actuelle UMR 8126

Joëlle Wiels
porteuse du projet de la future unité

