



HAL
open science

Récepteurs stéroïdiens, physiopathologie endocrinienne et métabolique

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Récepteurs stéroïdiens, physiopathologie endocrinienne et métabolique. 2009, Université Paris-Sud. hceres-02032942

HAL Id: hceres-02032942

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032942v1>

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 :

Récepteurs Stéroïdiens, Physiopathologie
Endocrinienne et Métabolique
de l'Université Paris 11



décembre 2008



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

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Unité de recherche :

Récepteurs Stéroïdiens, Physiopathologie

Endocrinienne et Métabolique

de l'Université Paris 11



Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

décembre 2008



Rapport d'évaluation

L'Unité de recherche :

Nom de l'unité : Récepteurs Stéroïdiens, Physiopathologie Endocrinienne et Métabolique

Label demandé : UMR_S INSERM

N° si renouvellement : 693

Nom du directeur : M. Marc LOMBES

Université ou école principale :

Université Paris 11

Autres établissements et organismes de rattachement :

INSERM

Date de la visite :

4 Décembre 2008



Membres du comité d'évaluation

Président :

M. Jean-Marc VANACKER (IGFL, Université Claude Bernard Lyon 1)

Experts :

M. Anne DIEHL-BOULOU MIE (I2MR, Université Paul Sabatier Toulouse 3)

M. Massoud MIRSHAHI (CRC, Université Pierre et Marie Curie Paris 6)

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

M. Philippe BOUCHAR D, Paris, représentant du CNU

Ms. Catherine TOMASETTO, Strasbourg, représentant des CSS de l'INSERM

Observateurs

Délégué scientifique de l'AERES :

M. Pascal FERRE

Représentant de l'université ou école, établissement principal :

Ms. Colette VOISIN, Université Paris 11

M. Michael DUBOW, Université Paris 11

Représentant des organismes tutelles de l'unité :

M. Raymond BAZIN, chargé de mission INSERM



Rapport d'évaluation

1 • Présentation succincte de l'unité

L'Unité comprend :

- 7 enseignants-chercheurs
- 4 chercheurs
- 5 doctorants, tous financés: 2 allocataires de recherche, un allocataire-moniteur, une bourse de l'étranger, et une bourse associative
- 2 ingénieurs
- 0,5 technicien et 0,5 administratif

7 membres de l'unité ont une HDR et 5 encadrent des doctorants

Un membre de l'unité bénéficie d'une PEDR

Quatre thèses ont été soutenues durant le dernier quadriennal

Tous les chercheurs et enseignants-chercheurs sont publiants : 11 sur 11

2 • Déroulement de l'évaluation

La visite a été préparée par le directeur d'unité en concertation avec le président du comité de visite et le représentant de l'AERES. La documentation, très informative, a été envoyée au comité de visite suffisamment à l'avance pour permettre une analyse détaillée. Le comité a beaucoup apprécié la remise, en début de visite, d'un document imprimé comportant les diaporamas des présentations qui a grandement facilité les interactions avec les orateurs. Le directeur d'unité a présenté les grands axes de recherche de l'unité en termes de bilan des quatre années écoulées et en termes de projet pour le prochain quadriennal. Cinq présentations ont suivi illustrant les thèmes de recherche "phares" de l'unité. Après une conclusion du directeur, une discussion générale a permis d'analyser les thématiques et stratégies de l'unité. Le comité de visite a ensuite rencontré les représentants des tutelles : doyen de la faculté de médecine Paris 11, représentants de l'INSERM, de l'IFR, des hôpitaux de Paris et de l'Université Paris 11. Le comité a ensuite reçu les ITA/IATOS, puis les étudiants et post-docs de l'unité. Le présent rapport a été rédigé par le président de comité en concertation et accord avec les membres du comité de visite.

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

L'unité visitée est assez jeune puisqu'elle a été créée en 2005 et regroupe des personnels d'origine diverse localisés initialement dans quatre institutions différentes. L'unité s'est installée dans le contexte d'un héritage difficile, sans le support d'une unité pré-existante, bien qu'au sein d'un campus présentant une vraie tradition en endocrinologie. Dans ce contexte, il est à noter le rôle fédérateur très clair du directeur d'unité, qui a été capable dans le temps d'un quadriennal, de rassembler autour de lui des thématiques différentes et des chercheurs d'horizons divergents (praticiens-cliniciens, fundamentalistes) avec une indéniable valeur ajoutée. Il



est donc clair qu'il s'agit d'une unité performante capable, à moyen et long terme, de structurer autour d'elle une recherche de qualité dans les thématiques qu'elle développe. La discussion avec les tutelles, et en particulier le doyen de la faculté et les représentants de l'université et du CHU, a montré le soutien appuyé de celles-ci à l'égard de l'unité et a mis en valeur sa fonction de pivot dans la politique scientifique locale. Le comité a noté la synergie opérationnelle et le transfert méthodologique avec le service "Endocrinologie et maladies de la reproduction" et le "Laboratoire Génétique Moléculaire, Pharmacologie et Hormonologie" du CHU, tous deux dirigés par des cadres de l'unité.

Pour la plupart des personnels de l'unité, la qualité de la production scientifique est en nette progression. Au cours des quatre années écoulées, l'unité a publié une centaine d'articles, dans des revues de hauts niveau et audience comme J. Biol Chem (3 articles), J Clin Endocrinol Metab (12), Mol Endocrinol (7), Diabetes (2) ou PLoS Genet (1). Au vu des résultats présentés, certains travaux en cours de publication le seront probablement dans des journaux à facteur d'impact élevé. Le comité de visite a noté l'excellence de la politique translationnelle de l'unité entre recherche clinique et recherche fondamentale. Ceci s'appuie sur un recrutement (local et national) de patients présentant des maladies rares et par une expertise clinique indéniable, positionnant l'unité dans un rôle novateur dans la détermination des causes de pathologies nouvelles. L'unité développe également un grand nombre de collaborations nationales et internationales. Du point de vue de la recherche fondamentale, l'unité fait clairement figure de référence dans le domaine des récepteurs nucléaires des minéralocorticoïdes. A terme, ceci doit se traduire par une meilleure intégration dans les réseaux européens pertinents au regard des thématiques de l'unité. L'unité a établi par le passé des modèles cellulaires tout à fait originaux. Des approches innovantes et dénotant une certaine prise de risque sont en cours de développement par de jeunes chercheurs, basées par exemple sur l'utilisation de cellules souches embryonnaires murines ou sur l'utilisation de techniques de microscopie.

L'enthousiasme et le dynamisme des membres de l'unité, très clairement perçus par le comité de visite, a peut-être entraîné le développement de nombreux sujets de recherche parmi lesquels certains, en raison de leur caractère prometteur, mériteraient d'être développés en priorité.

L'unité est monothématique et organisée en trois projets majeurs chacun sous la direction d'un cadre responsable. Le projet "Contrôle hormonal du milieu intérieur" rassemble des études essentiellement moléculaires sur la biologie générale des récepteurs des minéralocorticoïdes en y apportant des stratégies expérimentales innovantes. Le projet "Hormones stéroïdes sexuelles et reproduction" a une approche à la fois fondamentale et clinique, sur la physiopathologie de divers récepteurs nucléaires dans différents contextes (reproduction, cancer etc). Le projet "Adipocytes, cibles des hormones stéroïdes", très innovant dans ses concepts et ses conclusions et dont l'avancement est prometteur, mériterait d'être développé plus en profondeur, avec une définition claire des questions prioritaires et des approches afin d'éviter une trop grande dispersion dans des sujets annexes. Il ne faut toutefois pas penser ces projets en termes cloisonnés. Une des forces de l'unité réside précisément dans les fortes interactions transversales entre les projets aux niveaux conceptuel et méthodologique.

4 • Analyse de la vie de l'unité

– En termes de management :

L'ensemble de personnels de l'unité est animé d'un grand dynamisme et d'un grand enthousiasme à travailler ensemble, résultat dont on peut créditer le directeur. La discussion avec les ITA et les étudiants a montré la très grande accessibilité du directeur et sa disponibilité pour toute discussion scientifique ou pratique.

– En termes de ressources humaines :

Le comité a noté la faiblesse des moyens disponibles en termes d'ITA. Pour pallier ces carences, l'unité développe une politique transversale de partage des moyens humains.

– En termes de communication :

Les membres de l'unité participent régulièrement à des congrès nationaux ou internationaux où ils sont invités à présenter leurs résultats. Le comité a, de plus, noté les efforts considérables développés par de nombreux membres de l'unité à l'égard de la vulgarisation scientifique, en particulier dans l'édition de manuels de référence. Les liens sont également très forts avec l'enseignement.



6 • Conclusions

– Points forts :

La politique translationnelle de l'unité et les interactions avec la clinique forment une excellente synergie.

L'unité a un fort caractère structurant au niveau local, comme en témoigne le soutien appuyé de l'hôpital, de la faculté de médecine et de l'université.

L'unité a développé des aspects novateurs en termes d'approches technologiques comportant une prise de risque non négligeable (utilisation des cellules souches embryonnaires, d'études basées sur la microscopie) et en termes conceptuels. Les résultats sur les effets des hormones sur les adipocytes ont semblé très prometteurs.

On ne peut que saluer le dynamisme et l'enthousiasme des personnels et l'excellente ambiance générale de l'unité.

L'unité est très attractive, comme le montre le recrutement de brillants jeunes chercheurs lors du précédent quadriennal.

– Points faibles :

Le dynamisme et l'enthousiasme des personnels ont peut être conduit à une trop grande diversification des projets de recherche par rapport à la taille de l'unité. Or, il ne semble pas dans l'état actuel des choses y avoir les moyens matériels de réaliser l'ensemble de ces projets. On note ainsi des projets très prometteurs manquant de forces vives.

Malgré l'intérêt des thèmes et des résultats fondamentaux obtenus par l'unité, celle-ci est peu intégrée dans des réseaux européens.

– Recommandations :

Certains sujets devraient être renforcés. Ceci concerne en particulier la biologie moléculaire des récepteurs de minéralocorticoïdes où une meilleure concentration permettrait certainement d'aller plus au fond des choses et d'augmenter le niveau des publications, également dans ce domaine. D'autre part l'étude de la modulation hormonale de la différenciation et de la fonction des adipocytes (un sujet très prometteur) devrait être également renforcée en terme de personnels. Toutefois, cet effort doit être consenti sans dépouiller l'unité d'une de ces forces majeures, à savoir les interactions translationnelles avec la recherche clinique.

Dans l'état actuel des choses, les sujets concernant le cancer n'ont pas paru prioritaires.

L'unité aurait tout à gagner aussi bien en termes de notoriété qu'en termes de recherche à essayer de s'ouvrir vers des réseaux européens.

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 11 mars 2009.

N/Réf. : 58/09/GCo/LM/LS

Objet : Rapport d'évaluation d'unité de recherche
N° S2100012386

Monsieur le Directeur,

Vous m'avez transmis le vingt trois février dernier, le rapport d'évaluation de l'unité de « Récepteurs stéroïdiens, physiopathologie endocrinienne et métabolique » - UMR S 693, et je vous en remercie.

L'université prend bonne note de l'appréciation positive et des suggestions faites par le Comité.

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 des données factuelles et ajoutant quelques commentaires.

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

Guy COURRAZE
Président

PJ : Commentaires de Mr LOMBES

Inserm, Unité 693*Récepteurs Stéroïdiens, Physiopathologie
Endocrinienne et Métabolique*

Directeur : Marc Lombès

**Réponses au Rapport d'évaluation établi par l'AERES suite à la visite
de l'Unité de Recherche UMR-S 693 du 4 Décembre 2008
(Mars 2009)**

Nous tenons à remercier vivement le comité de visite de l'Aeres qui a veillé à un déroulement très satisfaisant de la journée et s'est avéré très attentif aux exposés et entretiens avec les membres de l'unité. En réponse au rapport qui valorise en particulier le dynamisme de la structure et les concrétisations scientifiques effectuées depuis la création de cette jeune unité, nous souhaitons néanmoins apporter quelques précisions.

Dans la présentation générale de l'unité, il semblerait que le comité d'experts ait omis de comptabiliser dans le personnel « chercheurs permanents », deux chercheurs statutaires (AHP). Ces chercheurs ont été indiqués dans le profil quantitatif de l'unité de la grille d'évaluation Aeres remis le jour de la visite, ainsi que dans les fiches « Bilan et Projet » du dossier unique Aeres déposé en Septembre dernier. Par ailleurs, les fiches individuelles d'activité de ces chercheurs sont également disponibles et consultables dans ce même dossier. D'après les critères Aeres, ces deux chercheurs sont publiants, portant ainsi à 13 le nombre total de chercheurs et enseignants-chercheurs de l'unité.

Nous apprécions que le comité ait qualifié notre unité de « performante, à forte valeur ajoutée, développant une recherche de qualité ». Nous sommes particulièrement fiers que la synergie opérationnelle entre les trois composantes clinique, biologique et fondamentale de notre structure de recherche ait été mise en exergue par le comité car il s'agit, à nos yeux, d'une plus-value essentielle, indispensable à notre recherche translationnelle d'excellence.

Notre production scientifique en termes de publications de haut niveau s'est encore renforcée avec, depuis la visite du comité, la publication de plusieurs articles de qualité dont un prestigieux **New Engl J Med**.

Le comité a très justement noté et apprécié la transversalité des projets développés dans les trois axes majeurs de notre stratégie scientifique et le caractère novateur d'approches expérimentales entreprises comportant une certaine prise de risque (modèles cellulaires originaux, cellules embryonnaires souches, techniques innovantes d'imagerie). Il a enfin salué les sujets prometteurs portés par de brillants jeunes chercheurs, l'attractivité et le dynamisme de notre laboratoire. Nous sommes bien sûr conscients de la grande diversité

de programmes, mais ceux-ci gardent toute leur cohérence scientifique dans la mesure où ils restent centrés autour de la signalisation hormonale et leurs implications en physiopathologie endocrinienne et métabolique humaine.

Pour suivre les recommandations du comité, nous nous sommes déjà engagés à renforcer les programmes sur les études moléculaires du récepteur minéralocorticoïde et la modulation hormonale de la différenciation et fonction adipocytaire. Nous sommes évidemment les premiers à regretter la faiblesse de nos moyens en terme de personnel technique (ITA et IATOS) et espérons fortement que nos tutelles seront sensibles aux recommandations de ce rapport.

Parmi tous les projets abordés, le comité n'a pas jugé prioritaire notre axe « cancer et récepteur de la progestérone ». Nous tenons cependant à préciser qu'il s'agit d'une thématique très compétitive et innovante, qui vise à développer de nouvelles stratégies thérapeutiques du cancer du sein par des antagonistes sélectifs d'isoformes du récepteur de la progestérone. Ce programme dont un des cadres de notre laboratoire est porteur, réunit deux autres laboratoires d'expertise complémentaire incluant des chimistes et des biologistes structuraux. Dans la mesure où ce programme a reçu le fort soutien financier de l'ARC pour les trois prochaines années et qu'il engage déjà plusieurs étudiants et post-doctorants, nous estimons qu'il est prometteur et qu'il mérite en conséquence d'être poursuivi.

Enfin, nous tenterons lors du prochain quadriennal de nous ouvrir davantage vers des réseaux de programmes européens. Cependant, comme l'a bien remarqué le comité, notre unité développe déjà de nombreuses collaborations nationales et internationales.

En conclusion, nous remercions le comité pour le rapport très positif du bilan et des projets effectués dans notre laboratoire. Nous espérons pouvoir compter sur le soutien des institutionnels pour accompagner nos efforts dans la poursuite de notre recherche translationnelle d'excellence en endocrinologie et métabolisme.