



HAL
open science

Rétrovirus endogènes et éléments rétroïdes des eucaryotes supérieurs

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Rétrovirus endogènes et éléments rétroïdes des eucaryotes supérieurs. 2009, Université Paris-Sud. hceres-02032955

HAL Id: hceres-02032955

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032955>

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 :

« Rétrovirus endogènes et éléments rétroïdes
des eucaryotes supérieurs »
de l'Université Paris 11



Mars 2009



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

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Unité de recherche :

« Rétrovirus endogènes et éléments rétroïdes
des eucaryotes supérieurs »
de l'Université Paris 11



Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

mars 2009



Rapport d'évaluation

L'Unité de recherche :

Nom de l'unité : Rétrovirus endogènes et éléments rétroïdes des eucaryotes supérieurs

Label demandé : UMR CNRS

N° si renouvellement : 8122

Nom du directeur : M. Thierry HEIDMANN

Université ou école principale :

Université Paris 11

Autres établissements et organismes de rattachement :

Institut Gustave Roussy

Date de la visite :

10 Décembre 2008



Membres du comité d'évaluation

Président :

M. Ali SAÏB, Université Paris 7

Experts :

M. Luc WILLEMS, Université de Liège, Belgique

M. Yasuhiro TAKEUCHI, University College London, UK

M. Jean-Nicolas VOLFF, Université Lyon 1

M. Olivier DANOS, Université Paris 5

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

Mlle Claudine PIQUE, représentante du CoNRS

Mme Georgia BARLOVATZ-MEIMON, représentante du CNU

Observateurs

Délégué scientifique de l'AERES :

M François-Loïc COSSET

Représentant de l'université ou école, établissement principal :

M. Dominique EMILIE, Université Paris 11

M. Eric SOLARY, Institut Gustave Roussy

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

Mme Evelyne Jouvin-Marche, CNRS



Rapport d'évaluation

1 • Présentation succincte de l'unité

- Effectifs prévus en 2009 : 14 dont
 - 6 chercheurs : 1 DR1 CNRS, 1 CR2 INSERM, 2 CR1 INSERM, 2 CR1 CNRS,
 - 1 MCU
 - 4 chercheurs post-doctorants
 - 1 Ingénieur d'étude CNRS
 - 2 Assistants Ingénieurs CNRS
 - 2 techniciens
- Nombre de HDR : 3 mais aucun n'encadre de thèse
- Nombre de thèses soutenues lors des 4 dernières années : 5
- Nombre de membres bénéficiant d'une PEDR : aucun
- Nombre de publiants : 6 sur 6

2 • Déroulement de l'évaluation

La matinée (9h-12h30) a débuté par une présentation générale de la thématique et des axes futurs par le directeur de l'unité. Ensuite, quatre chercheurs statutaires du laboratoire ont présenté leurs travaux. La matinée s'est terminée sur une courte discussion générale avec le directeur de l'unité. Chaque présentation a été suivie d'un débat avec les experts.

Dans l'après-midi (13h30-16h30), l'ensemble du comité a étudié les différents posters qui leur ont été proposés. Ensuite, les membres évaluateurs du comité de visite, divisés en trois sous-groupes, ont rencontré pendant 45 minutes, les membres présents du laboratoire également divisés en trois sous-groupes (chercheurs statutaires, personnel administratif et technique, étudiants et post-doctorants), en absence du directeur.

Ensuite, l'ensemble des évaluateurs ont rencontré les représentants des tutelles de l'unité, à savoir le CNRS, l'Université Paris 11 et l'Institut Gustave Roussy.

La visite s'est poursuivie par la rencontre entre le directeur de l'unité et les experts du comité et le représentant de l'AERES.

Le comité a ensuite délibéré à huit clos pendant une trentaine de minutes.

La visite s'est terminée à 16h30.



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

L'unité postulante conserve pour l'essentiel la structure et les relations hiérarchiques mise en place lors de la précédente mandature. Sur le plan thématique, l'unité poursuit ses travaux dans le domaine de l'étude des rétrovirus endogènes et des rétroéléments.

La rencontre avec les tutelles (CNRS, Université Paris 11 et IGR) a montré un appui important de celles-ci vis-à-vis de l'unité. Ce soutien se matérialise par l'accueil dans des locaux de recherche (500 m²) et l'accès aux plateaux techniques (IGR), l'attribution récente ou programmée de nouveaux personnels (secrétaire par le CNRS, MCF par l'Université) et l'attribution de crédits.

4 • Analyse équipe par équipe et par projet

– Thématique :

L'unité créée en 2002 et renouvelée en 2006 a une expertise internationalement reconnue dans l'étude des rétrovirus endogènes et des rétroéléments. Plus particulièrement, cette unité a incontestablement contribué à une meilleure compréhension de la rétrotransposition d'éléments endogènes et à leur identification chez l'homme et la souris. Plus récemment, l'unité a permis l'identification et la caractérisation de protéines d'enveloppe de rétrovirus endogènes impliquées dans la formation du placenta chez l'homme et la souris (syncytines). Enfin, l'unité a également initié et développé un axe de recherche original sur les propriétés immunosuppressives de domaines particuliers des enveloppes rétrovirales (endogènes et exogènes), qui participent à la pénétrance virale et au développement tumoral. Ce dernier volet a conduit l'unité à développer des approches vaccinales et pharmacologiques ciblant ces domaines immunosuppresseurs.

– Projets :

Les projets sont structurés essentiellement en deux volets : 1. l'étude des syncytines et leur rôle dans la placentation au cours de l'évolution (y compris chez l'homme) et 2. l'étude des propriétés immunosuppressives des enveloppes rétrovirales (mécanismes, implications dans fonctions physiologiques et pathologiques, approches thérapeutiques et vaccinales).

L'étude des syncytines impliquera la recherche de ces gènes par une analyse *in silico* dans les banques de données pour différentes espèces animales : cobaye, lapin, chien...), leur caractérisation et l'analyse de leur éventuel rôle au cours de la placentation. Par ailleurs, l'étude fonctionnelle des produits des gènes précédemment caractérisés (syncytine 1 et 2 chez les primates et A et B chez la souris) sera poursuivie en particulier par la caractérisation de souris KO et KI pour ces gènes. Enfin, la caractérisation des récepteurs de ces enveloppes rétrovirales sera poursuivie, l'un d'eux ayant été isolé par l'unité en 2008 (PNAS). En collaboration au sein d'un RTRS, l'analyse du rôle respectif de la syncytine 1 et 2 dans la formation du syncytiotrophoblaste chez l'homme sera entreprise par une approche *ex vivo*. De plus, leur statut ainsi que celui de leur récepteur sera évalué dans des cas de grossesses pathologiques.

L'un des aspects de ce volet va concerner la caractérisation des mécanismes qui sous-tendent l'immunosuppression induite par les enveloppes rétrovirales. Les partenaires cellulaires des domaines immunosuppresseurs a été entreprise (crible double hybride avec Hybrigenics) et sera poursuivie. Les voies cellulaires impliquées seront également étudiées (NK, CD4, ...). Par ailleurs, se basant sur ces travaux, un effort particulier sera consacré à la mise au point d'approches vaccinales (déjà initiées en collaboration avec le CEA de Fontenay aux Roses) dans des modèles animaux pour le VIH1 et le HTLV1. Enfin, un dernier volet va se focaliser sur le rôle des gènes d'enveloppe de rétrovirus endogènes dans la tumorigenèse en particulier dans les mélanomes, les tumeurs germinales (principalement HERV-K) et les tumeur de la prostate (dans le cas de XMRV).



– Conclusions :

Le comité a unanimement apprécié l'excellence et l'originalité du travail effectué. Les apports de l'unité dans la compréhension de la biologie des rétrovirus endogènes et des rétroéléments en général, ainsi que son expertise dans ces domaines, restent internationalement reconnus.

Les projets proposés sont dans la droite ligne des travaux effectués dans le laboratoire. Ils sont solides, ambitieux et les approches expérimentales et collaborations envisagées ou déjà en cours très pertinentes. L'expérience du laboratoire dans ces domaines et l'avance incontestable de celui-ci garantissent leur faisabilité.

5 • Analyse de la vie de l'unité

– En termes de management

La taille relativement petite de l'unité et sa constitution en mono-équipe apporte souplesse et efficacité à la partie administrative de l'unité. L'homogénéité thématique permet une discussion interne régulière (hebdomadaire) sur la recherche et l'allocation de ressources financières de façon à optimiser la conduite des différents projets. L'activité passée a été particulièrement bien valorisée avec la mise en place de collaborations efficaces avec plusieurs acteurs académiques, le dépôt de 4 brevets internationaux et la création d'une start-up par le directeur de l'unité (Viroxis). Par ailleurs, le personnel technique est associé aux publications. Cependant, il est à noter une absence d'assemblée générale annuelle et/ou de conseil de laboratoire.

– En termes de ressources humaines

L'unité a une excellente politique de recrutement de jeunes chercheurs (niveau CR2). Par contre, la promotion interne des chercheurs statutaires, afin de permettre le passage vers le grade de DR, paraît difficile au vu de la structure hiérarchique du laboratoire. Cette situation peut éventuellement être préjudiciable aux post-doctorants. Concernant les étudiants, 5 thèses de doctorat ont été soutenues lors du quadriennal, ce qui constitue un point très positif. Cependant, aucun étudiant n'effectue actuellement sa thèse dans le laboratoire. Il est important de mettre en place une réelle stratégie de recrutement d'étudiants, en partenariat avec les universités (Paris 11 et/ou autres) afin de remplir l'un des objectifs d'un laboratoire académique, à savoir la formation à la recherche par la recherche.

– En termes de communication

Le directeur de l'unité dispose d'une réelle aura internationale et de fait, est invité à donner de nombreuses présentations orales. Cette activité, importante pour la visibilité du laboratoire, devrait également être partagée par les autres publiants du laboratoire.

6 • Conclusions

– Points forts :

- Expertise et notoriété internationales reconnues sur les rétrovirus endogènes et les rétroéléments
- Projets originaux, ambitieux, présentant une très forte cohésion thématique
- Très bonne politique d'émergence de sujets originaux et innovants
- Excellente politique de recrutement de jeunes chercheurs



— Points à améliorer :

- La communication interne sur les plans administratifs, stratégiques et généraux
- La promotion interne des chercheurs statutaires
- La présence de l'unité au sein des formations universitaires (enseignement, accueil d'étudiants...)

— Recommandations :

La visite a fait ressortir de très nombreux points forts qui attestent de la qualité scientifique exceptionnelle de cette unité. La communication interne et la promotion des chercheurs statutaires constituent deux points à améliorer pour un meilleur fonctionnement de l'unité.

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. : 103/09/GCo/LM/LS

Objet : Rapport d'évaluation d'unité de recherche
N° S2100012415

Monsieur le Directeur,

Vous m'avez transmis le vingt cinq mars dernier, le rapport d'évaluation de l'unité de recherche « Rétrovirus endogènes et éléments rétroïdes des eucaryotes supérieurs » - UMR 8122, 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.

Vous trouverez en annexe les éléments de réponse de monsieur Thierry HEIDMANN, Directeur de l'unité de recherche.

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

Guy COURRAZE
Président



P.J. : Commentaires de Mr HEIDMANN

*CNRS UMR 8122 Rétrovirus Endogènes et Eléments Rétroïdes des Eucaryotes Supérieurs
Institut Gustave Roussy, 39 rue Camille Desmoulins, 94805 Villejuif, France
Thierry HEIDMANN*

Le 27 mars 2009

Evaluation AERES UMR8122

Seulement quelques informations complémentaires sur “les points à améliorer” listés dans la Conclusion (page 6)

-concernant “la communication interne sur les plans administratifs, stratégiques et généraux”, je voudrais signaler que notre Unité est petite (moins de 20 personnes) et que nous n’avons donc pas de Conseil de Laboratoire constitué, mais des réunions de laboratoire qui rassemblent l’ensemble du personnel (chercheurs, étudiants, ITA) chaque semaine et qui, de fait, sont un lieu d’échange qui dépasse le strict domaine scientifique. Un Conseil de Laboratoire va cependant être créé, suite aux recommandations de l’AERES.

-concernant “la promotion interne des chercheurs statutaires”, je voudrais indiquer que la plupart des chercheurs sont jeunes (le plus souvent mes anciens étudiants et post-doctorants, nommés suite à un concours de recrutement CNRS ou INSERM en CR2 dans le laboratoire), que je ne me suis pas opposé à laisser signer en dernier auteur plusieurs chercheurs lorsque cela était justifié, et que jusqu’à présent seul l’un d’entre eux a décidé de passer –et a obtenu– son HDR. Ceci étant j’ai bien pris note de la préoccupation de l’AERES, dont je me permets de dire qu’elle est aussi la mienne, pour l’ensemble des personnels de l’Unité, et je vais soutenir cette évolution.

-concernant “la présence de l’Unité au sein des formations universitaires (enseignement, accueil d’étudiants)”:

-un des chercheurs nouvellement nommé dans l’Unité, Géraldine Schlecht-Louf, Maître de Conférence sur un poste attribué par l’Université Paris-Sud dans le cadre du “BQR Emplois 2006”, effectue depuis maintenant plus de 2 ans un enseignement d’immunologie, de virologie et de biologie de la reproduction en L3 (UFR Sciences), M1 (UFR Médecine, UFR Sciences et ENS Cachan) et préparation aux agrégations de biologie (SV-STU) et biochimie (BGB). Elle contribue ainsi de manière très significative à la présence de notre Unité au sein des formations universitaires. A cela s’ajoute (même si quantitativement cela est sans commune mesure avec ce que réalise Géraldine Schlecht-Louf) la participation d’autres membres du laboratoire à des enseignements de M1 (dont le M1 de Virologie Fondamentale de l’Institut Pasteur).

-sur l’accueil d’étudiants, nous avons en général 1 à 2 étudiants en Thèse (nombre raisonnable compte tenu de la taille de l’Unité) et de fait, comme rappelé dans le rapport, nous avons fait passer 5 Thèses dans le dernier quadriennal (notre dernier Thésard vient de se voir attribuer le Prix de l’Université 2008, organisé par le Val-de-Marne) et à peu près le même nombre dans le précédent quadriennal, et si nous n’avons actuellement aucun étudiant en Thèse (seulement un étudiant en M2), ce n’est pas par volonté de désengagement, bien au

contraire, mais tout simplement par manque de candidatures de bon niveau, lié sans doute à une certaine baisse des vocations, et à l'attrait certain des laboratoires parisiens intra-muros dans un contexte de "pénurie". Je voudrais réaffirmer ici mon souhait de maintenir le même rythme de formation et d'encadrement, et j'espère d'ailleurs que la participation directe de Géraldine Schlecht-Louf à différents enseignements (dont certains à l'ENS Cachan dans le cadre de la préparation à l'agrégation et d'unités d'enseignement de M1) va favoriser l'arrivée de bons étudiants dans le laboratoire.

Bien cordialement,



Th Heidmann
Directeur de l'UMR8122
Institut Gustave Roussy
94805, Villejuif