



**HAL**  
open science

# Thérapie génique et contrôle de l'expansion cellulaire

## Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Thérapie génique et contrôle de l'expansion cellulaire. 2014, Université Paris-Sud, Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives - CEA, Institut national de la santé et de la recherche médicale - INSERM. hceres-02032966

**HAL Id: hceres-02032966**

**<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032966v1>**

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

Évaluation de l'AERES sur l'unité :

Thérapie Génique et Contrôle de l'Expansion Cellulaire  
sous tutelle des  
établissements et organismes :

Université Paris-Sud

Institut National de la Santé Et de la Recherche

Médicale - INSERM

Commissariat à l'Energie Atomique et aux Energies  
Alternatives

Décembre 2013



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

Section des Unités de recherche

*Pour l'AERES, en vertu du décret du 3 novembre 2006<sup>1</sup>,*

- M. Didier HOUSSIN, président
- M. Pierre GLAUDES, directeur de la section des unités de recherche

*Au nom du comité d'experts,*

- M. Jean-Christophe PAGÈS, président du comité

---

<sup>1</sup> Le président de l'AERES « signe [...], les rapports d'évaluation, [...] contresignés pour chaque section par le directeur concerné » (Article 9, alinea 3 du décret n°2006-1334 du 3 novembre 2006, modifié).



# Rapport d'évaluation

Ce rapport est le résultat de l'évaluation du comité d'experts dont la composition est précisée ci-dessous.  
Les appréciations qu'il contient sont l'expression de la délibération indépendante et collégiale de ce comité.

Nom de l'unité :	Thérapie Génique et Contrôle de l'Expansion Cellulaire
Acronyme de l'unité :	
Label demandé :	UMR_S 962 et CEA/iMETI/STI
N° actuel :	UMR_S 962 et CEA/iMETI/STI
Nom du directeur (2013-2014) :	M. Philippe LEBOULCH
Nom du porteur de projet (2015-2019) :	M. Philippe LEBOULCH

## Membres du comité d'experts

Président :	M. Jean-Christophe PAGÈS, Université de Tours
Experts :	M <sup>me</sup> Nathalie CHARNAUX, Université Paris 13 (représentante du CNU) M <sup>me</sup> Nicole DEGLON, Université de Lausanne, Suisse M. Pierre LAYROLLE, Université de Nantes (représentant des CSS INSERM) M. François MOREAU-GAUDRY, Université de Bordeaux M. Ugo TESTA, Université de Rome, Italie

### Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Christian DANI

### Représentants des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M. Jacques BITTOUN, Université Paris-Sud  
M. Gilles BLOCH, CEA  
M<sup>me</sup> Isabelle HENRY, INSERM  
M. François SIGAUX (représentant de l'Ecole Doctorale n° 273)

## 1 • Introduction

### Historique et localisation géographique de l'unité

L'UMR 962 "Thérapie Génique et Contrôle de l'Expansion Cellulaire et Service des Thérapies Innovantes de l'institut des Maladies Emergentes et des Thérapies Innovantes (iMETI) du CEA" a été créée en 2008. Elle est située au Centre CEA de Fontenay-aux-Roses.

### Équipe de direction

Le directeur est M. Philippe LEBOULCH, PU-PH. Il est assisté par un directeur adjoint.

Nomenclature AERES : SVE1 Biologie, santé

### Effectifs de l'unité

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	1	1
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	8	8
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)		
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	1	1
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)		
<b>TOTAL N1 à N6</b>	<b>10</b>	<b>10</b>

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	4	4
Thèses soutenues	6	8
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité *	1	3
Nombre d'HDR soutenues	1	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	2

## 2 • Appréciation sur l'unité

### Avis global sur l'unité

Les programmes entrepris au cours de la période 2008-2013, et les objectifs identifiés à la création de l'unité, ont été dans l'ensemble suivis. Les activités scientifiques de l'unité restent la thérapie génique des maladies hématologiques, avec une spécialisation sur les altérations des gènes de l'hémoglobine et l'étude de facteurs de transcription impliqués dans la différenciation érythroïde. L'unité a établi un partenariat avec la société BlueBirdBio, qui est représentée sur le site et contribue au développement des vecteurs de transfert de gène.

La production scientifique des deux thématiques de l'équipe (Thérapie génique et cellulaire et Etude de la prolifération et de la différenciation somatique) est soutenue et de qualité. Elle est quantitativement en adéquation avec les moyens humains, chaque chercheur titulaire ayant publié. La thématique thérapie génique est la plus productive. Les interactions entre les deux groupes thématiques sont solides et bénéfiques. Les collaborations internationales sont de qualité et multiples : Thaïlande et Etats-Unis. Il en est de même pour le réseau de collaborations nationales qui comprennent des équipes de recherche et des structures cliniques ayant permis des développements thérapeutiques rapides. Ces échanges sont une source de doctorants et de chercheurs post-doctorants. L'unité dispose d'un fort soutien institutionnel : les évolutions universitaires, y compris la faculté de médecine, visent au développement des biothérapies qui sont renforcées par l'arrivée de plusieurs groupes de recherche. Les ressources en plateforme d'animalerie et en matériels offerts par le CEA sont bien valorisées. L'unité UMR 962 et CEA/iMETI/STI, est de premier plan, tant en recherche fondamentale qu'appliquée, les perspectives d'évolutions proposées sont en cohérence avec le travail jusque-là accompli.

### Points forts et possibilités liées au contexte

Les thématiques de recherche sont convergentes et synergiques : les deux groupes travaillent sur une thématique principalement centrée sur l'érythropoïèse. Les techniques utilisées, vecteurs et animaux sont partagées ; les résultats obtenus alimentent les développements des deux groupes.

Il y a une transposition efficace des observations fondamentales en applications cliniques : les deux groupes ont développé des approches cliniques à la suite de l'obtention de données de recherche fondamentale.

L'unité est "leader" dans le domaine du transfert de gènes : en entreprenant le premier essai clinique pour une hémoglobinopathie, l'unité a conforté sa reconnaissance comme autorité dans le domaine. Le partenariat avec la société BlueBirdBio a établi la structure comme une référence en la matière.

La productivité scientifique est de très haut niveau : Les travaux sont publiés dans les journaux à fort impact comme Nature, Cell, Science, Journal of Clinical Investigation, Plos Biology, Blood, Stem Cells. Des commentaires des travaux de l'équipe sont trouvés dans les revues en pointe (Nature, Nat. Biotech., Science).

La reconnaissance internationale est forte : L'équipe est invitée à exposer ses recherches dans les principaux congrès internationaux de thérapie génique et cellulaire et ceux d'hématologie. M. Philippe LEBOULCH est "Visiting Professor" à la Harvard Medical School, Boston USA et à Mahidol Medical School à Bangkok, Thaïlande.

L'unité est formatrice : elle accueille des étudiants des filières de l'école Doctorale, qui ont pour l'ensemble trouvé un point de chute après la thèse, et d'étudiants étrangers, en particulier par les interactions avec la Thaïlande.

Les ressources financières sont solides : la part des programmes de financement à long terme (ANR Chaire industrielle), sans omettre les fonds issus d'associations, permet à l'équipe de disposer de ressources importantes sur de longues périodes. Ce facteur de stabilité permet un suivi en profondeur des thématiques de recherche. Le comité d'experts note également le soutien du CEA qui offre une structure solide et des possibilités de bourses propres.

Les plateaux techniques sont solides : animaleries gros et petits animaux, plateforme technologique du site.

Le partenariat industriel permet à l'unité de disposer d'un soutien pour le développement et un ancrage dans le monde privé important pour les approches de biothérapies et de recherches translationnelles.



### Points faibles et risques liés au contexte

La structure de l'unité, reposant sur un "leadership" fort, ne favorise pas suffisamment l'émergence par l'autonomie des jeunes chercheurs.

Le comité d'experts note un manque de régularité des réunions formelles entre les deux composantes de l'équipe.

### Recommandations

Le comité d'experts recommande de poursuivre les recherches centrées sur le système hématopoïétique, de consolider les approches précliniques et cliniques en thérapie génique, d'étendre les données sur le contrôle de la différenciation et les développements thérapeutiques associés. Les recherches ancillaires sur le tissu adipeux, bien que de qualité et apportant un éclairage nouveau, sont en marge des points forts de l'unité.

Une programmation de la mise en valeur des chercheurs statutaires devrait être bénéfique : elle doit passer par l'augmentation du nombre d'HDR et des demandes de promotions institutionnelles qui pourront être planifiées.

Au-delà de la formation des doctorants et post-doctorants, qui est de qualité, les relations avec l'université doivent être consolidées: les chercheurs de l'unité doivent augmenter leur participation aux enseignements et à la structuration de filières en Biothérapies. Le recrutement d'enseignants-chercheurs pourra contribuer à cet objectif.

Le transfert de responsabilité consécutif à l'investissement de M. Philippe LEBOULCH au sein de l'Université Mahidol en Thaïlande doit faire l'objet d'une attention spécifique.

### 3 • Appréciations détaillées

#### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Les recherches et les applications en thérapie génique résultent tant d'une capacité forte d'innovation que du suivi des travaux antérieurs. Les résultats obtenus ont permis deux avancées : une avancée technologique, reposant sur une amélioration de la structure et des modes de production des vecteurs, une avancée des connaissances en matière de hiérarchie cellulaire dans le processus de différenciation des voies érythroïdes, et, de façon encore floue, sur la réactivation du locus  $\beta$  par une diminution de la dysérythropoïèse. Le matériel cellulaire obtenu des études de patients permet de mieux comprendre les points clés du transfert de gènes et le développement d'approches alternatives, de type cellules souches induites à la pluripotence. La caractérisation du rôle potentiellement favorable de l'expression du gène HMGA2 et l'identification de méthodes de criblage des conditions de culture et de transduction des cellules souches des patients constituent autant d'avancées majeures dans le domaine.

Sur le versant des approches moléculaires de la différenciation et de la prolifération, le comité d'experts note la caractérisation de voies jusqu'ici controversées dans leur fonction centrale pour le système hématopoïétique (rôle de pRb) ce qui constitue une forme de rupture théorique. L'acquisition de ces données a débouché sur la réalisation d'un essai clinique aux résultats très encourageants qui font l'objet d'une extension. Ces mêmes données ont favorisé l'initiation d'études complémentaires et ont permis d'étendre le spectre des cancers hématologiques qui méritent d'être explorés, en particulier en vue d'une extension thérapeutique des résultats obtenus pour les Leucémies Myéloïdes Chroniques. De plus, les voies de signalisation hématologiques ont été retrouvées dans la différenciation du tissu adipeux.

L'ensemble des résultats obtenus par les deux groupes thématiques a eu un fort impact scientifique, marqué par des publications dans des revues de premier plan (Nature 2013, 2010; Plos Biology ; Blood ; Stem Cells) et des publications dans lesquelles au moins un membre de l'équipe est co-auteur (Cell ; Science ; Cell Stem Cell).

#### Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

L'équipe bénéficie d'une forte notoriété internationale qui se traduit par l'invitation de chercheurs de l'unité à de multiples conférences internationales comme orateurs ou présidents de séance (congrès annuels de "American and European Societies of Gene and Cell Therapy" et de "American and European Societies of Hematology"), et par l'élargissement du tissu de collaborations. Celui-ci se voit renforcé par une étroite collaboration avec l'université de Mahidol en Thaïlande. L'objectif, s'il est essentiellement clinique avec la réalisation d'essais de transfert pour les hémoglobinopathies, pourra avoir des retombées plus fondamentales par l'analyse des résultats, en termes de compréhension de la maladie et des cibles thérapeutiques à privilégier.

Les membres de l'équipe animent des ateliers de formation de l'INSERM de façon récurrente.

M. Philippe LEBOULCH a reçu deux récompenses internationales ("2010 Sauders Lecture Award", Canada et "Annual price of the 2<sup>nd</sup> Annual Sickle Cell Research", USA) et est l'un des 6 titulaires d'une chaire industrielle financée par l'ANR.

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

Le développement et le transfert des connaissances sont consubstantiels à la constitution de l'équipe, en particulier sur le versant transfert de gènes. Deux brevets d'invention ont été publiés entre 2012 et 2013. Dans ce cadre il est à noter que le partenariat, lui aussi initié dès la création de l'unité, avec une société de biotechnologies (dont M. Philippe LEBOULCH est le président du conseil scientifique), a évolué. D'un simple contrôle des productions, la société est passée à une participation active au développement des techniques de production. Elle a délégué une partie de son personnel sur le site. Les liens sont donc forts et les deux structures bénéficient l'une et l'autre des compétences acquises. Un contrat liant le CEA, l'INSERM, l'Université Paris 11 et la société a fixé les modalités de transfert de technologies. Les publications sont cosignées par l'ensemble des partenaires.



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

L'unité est particulièrement bien structurée autour d'un noyau de chercheurs statutaires, ces derniers encadrent les étudiants doctorants des filières de l'université mais aussi de l'université de Mahidol.

La cohérence thématique de l'équipe bénéficie à tous les personnels, et en particulier aux étudiants, qui peuvent appréhender plusieurs aspects de la recherche.

L'accès aux plateformes et la présence sur le site d'unités travaillant sur d'autres thématiques sont une richesse importante pour les étudiants.

La vie de l'unité est riche, avec un suivi des groupes de recherche bien assuré par les chercheurs au sein de leur équipe propre. Les étudiants regrettent cependant une moins grande fréquence des réunions de l'ensemble de l'unité, qui serait un élément favorable à encore plus de transversalité.

Le comité d'experts note que les jeunes chercheurs n'ont pas tous planifié un parcours d'évolution intégrant l'obtention d'une HDR puis le passage devant leurs commissions institutionnelles propres pour les concours internes.

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

Les étudiants sont nombreux eu égard au nombre de chercheurs. Ils constituent donc un groupe cohérent au sein de l'unité. Les étudiants suivent un enseignement théorique proposé par l'école doctorale, il n'est pas fait de référence à un comité de suivi de thèse. L'historique de l'unité montre que les étudiants doctorants ont tous trouvé une structure d'accueil au-delà de leur thèse. Le responsable de l'école doctorale (Biothérapies, école commune à trois universités parisiennes), note que la durée des thèses soutenues dans l'unité est dans la moyenne de l'école doctorale. Les échanges et collaborations permettent aux étudiants en thèse de se former à l'étranger. De plus, les liens particuliers avec l'université de Mahidol, offrent une diversité culturelle favorable aux étudiants.

Les post-doctorants ont une bonne autonomie décisionnelle. L'unité laisse ouverte la possibilité d'un recrutement à des étudiants post-doctorants avancés et ayant fait preuve d'autorité dans le suivi de leur projet.

L'équipe pourrait augmenter sa participation aux activités d'enseignement. Pour l'accueil des premières années de Master, il faut toutefois noter que la localisation au sein d'un site sécurisé comme celui du CEA n'est pas favorable, les formalités d'habilitation étant longues et peu compatibles avec la rotation rapide des personnels à ce niveau d'études.

### Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

La stratégie envisagée pour le mandat à venir est dans la continuité des développements initiés et pour lesquels des projets cliniques de longue haleine ont débuté. Il est important de maintenir un haut niveau d'encadrement et de recherche dans ces études qui pourraient avoir des retombées majeures dans la thérapeutique, non seulement au sein du domaine mais aussi possiblement en dehors.

Ce sont donc les perspectives qui ont retenu l'attention du comité d'experts. Pour la thérapie génique, l'équipe a identifié deux points dont la maîtrise assurerait une optimisation de la prise de greffe de cellules génétiquement modifiées : les conditions de culture des greffons avant et au décours de la transduction. Le groupe a déjà essayé plusieurs méthodes d'optimisation de transduction. Fort de cette expérience, qui a mis en exergue la nécessité de tester de multiples conditions, un système de marquage (Barcode) des cellules ayant été traitées selon chaque méthode a été développé, la constitution de "pools" en vue d'une greffe d'animaux est donc possible et permet l'accès aux approches à haut débit. In vivo, là où les conditions les meilleures seront alors plus faciles à identifier. D'autres approches seront évaluées.

La nécessité d'enrichir en cellules transduites avant réimplantation. L'équipe a identifié deux stratégies, l'une en culture par sélection antibiotique, la seconde par un système dérivé d'une observation bioclinique se déroulerait in vivo.

L'équipe ne laisse pas de côté les approches plus risquées mais à fort potentiel qui mettent en œuvre l'utilisation de cellules souches induites (iPS). Il en sera de même pour l'intégration ciblée, qui reste un objectif ambitieux, mais difficile, abordé par l'équipe.



Dans l'ensemble ces approches sont relativement originales, les stratégies et objectifs fixés sont ambitieux mais bien cadrés par une série de points d'étapes qui permettront les adaptations requises. La possibilité de valider les développements sur le gros animal est un atout en vue de leur transfert clinique.

Pour les approches d'étude de la différenciation et de la prolifération, les données obtenues lors du précédent exercice ont ouvert la voie à une série de travaux complémentaires.

Les approches seront construites sur les outils classiques dans ce type d'étude. Les vecteurs de transfert de gènes permettent la modulation des activités protéiques et l'utilisation d'animaux transgéniques des études in vivo plus fines. Les études vont se concentrer sur:

- la voie de signalisation IGF1 pour la différenciation érythroïde, souris Modifiées GATAS310A, et rôle du facteur EKLF ;
- l'étude de souris FOG2<sup>Rb-</sup>;
- les interactions entre les voies de signalisation FOG1 et FOG2 en relation avec les facteurs, GATA, pRb, E2F et AKT.

Outre les approches ciblées, des stratégies à large spectre comme les analyses en puces seront mises en œuvre, ceci constitue un complément essentiel actuellement.

Un effort particulier et bien ciblé est réalisé sur l'extension de l'étude de modulation de PPAR $\gamma$  dans le cadre des maladies prolifératives hématologiques (ACTIM1). Une étude ACTIM2 impliquera les mêmes équipes cliniques. D'autres maladies pourront bénéficier des connaissances acquises.

Pour l'ensemble des études et groupes de l'unité, le partenariat avec une société de biotechnologie et l'environnement propre du CEA, favorisent la mise en place de bonnes pratiques et une habitude d'externalisation des données de recherche en vue d'une utilisation clinique en particulier. Cette ouverture présente également l'intérêt de sensibiliser les doctorants abordant des thématiques fondamentales aux exigences propres des secteurs privés.

Les projets envisagés font l'objet d'une analyse critique régulière, bien que non formalisée par une procédure. Les adaptations nécessaires ne manqueront pas d'être apportées en cas de besoin. Le comité d'experts estime que le projet est solide, cohérent et peut être mené sans reformulation majeure.



## 4 • Déroulement de la visite

### Date de la visite

Début : Jeudi 12 décembre 2013 à 08h00

Fin : Jeudi 12 décembre 2013 à 16h00

Lieu de la visite CEA-Fontenay-aux-Roses

Institution : Institut iMETI

Adresse : Bâtiment 60 - 18 route du Panorama, 92265 Fontenay-aux-Roses

### Déroulement ou programme de visite

- 08h00 : Arrivée du comité d'experts. Huis clos avec présentation de l'AERES au comité par le Délégué Scientifique (DS)
- 08h25 : Devant l'unité, présentation du comité d'experts
- 08h30 : Présentation générale de l'unité par le directeur (en séance plénière) :
- Structure et missions de l'unité INSERM et du service CEA
  - Faits marquants du premier mandat 2008-2013
- 08h40 : Résumé des contributions originales à la thérapie génique et au contrôle de l'expansion des cellules transduites
- 08h50 : Conclusions initiales et suite de l'essai clinique de thérapie génique lentivirale des  $\beta$ -hémoglobinopathies.
- 09h00 : Plateforme de transplantation hématopoïétique de primates non-humains après transfert lentiviral ex vivo.
- 09h05 : Sélection des cellules souches hématopoïétiques (CSHs) et progéniteurs transduits
- 09h15 : Etude de la dynamique des CSHs et criblage de molécules effectrices.
- 09h25 : Potentiel thérapeutique comparé des CSHs somatiques et de celles issues des « induced pluripotent stem (iPS) cells »
- 09h35 : Pause
- 09h40 : Résumé des contributions originales à l'étude des mécanismes gouvernant la balance prolifération différenciation cellulaire
- 09h50 : Découverte du complexe "GATA-1/FOG-1/pRb/E2F-2", de son rôle, et de sa régulation par la voie AKT au cours de l'hématopoïèse
- 10h00 : Découverte du complexe "GATAn/FOG-2/pRb/E2F-1" et de son rôle dans l'homéostasie des tissus solides



- 10h10 : Erosion du compartiment des cellules souches de la Leucémie Myéloïde Chronique (LMC) par les agonistes de PPAR $\alpha$
- 10h20 : Discussion
- 10h45 : Présentation des Projets scientifiques (2015-2019) (M. Philippe LEBOULCH)
- 11h00 : Discussion
- 11h30 : Pause
- 11h45 : Rencontre avec les représentants des organismes et de l'école doctorale:  
Auditoire : membres du comité d'experts, Délégué scientifique AERES
- 12h15 : Rencontre avec les ITA titulaires, CDD  
Rencontre avec les doctorants et post-doctorants  
Rencontre avec les chercheurs et enseignants-chercheurs titulaires
- 12h45 : Déjeuner avec l'unité (plateaux repas)
- 13h30 : Rencontre à huis-clos du comité d'experts avec M. Philippe LEBOULCH
- 14h00 : Huis-clos du comité d'experts
- 16h00 : Départ du comité d'experts



## 5 • Observations générales des tutelles

Le Président de l'Université Paris-Sud

à

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

Orsay, le 12 mars 2014

N/Réf. : 38/14/JB/LM/AL

Objet : Rapport d'évaluation d'unité de recherche  
N° S2PUR150007986

Monsieur le Directeur,

Vous m'avez transmis le 12 février dernier, le rapport d'évaluation de l'unité de recherche - - THÉRAPIE GÉNIQUE ET CONTRÔLE DE L'EXPANSION CELLULAIRE - n° S2PUR150007986 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 un complément d'information de Monsieur Philippe LEBOULCH, Directeur de l'unité de recherche.

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

  
UNIVERSITÉ  
PARIS  
SUD  
Président  
Bâtiment 300  
91405 ORSAY cedex



Direction des Sciences du Vivant  
**Institut des Maladies Emergentes  
et des Thérapies Innovantes (iMETI)**

CEA Fontenay

Bâtiment 60  
18, route du Panorama BP-6  
92265 Fontenay-aux-Roses  
France

Secrétariat : Mme Sylvie Henry  
Tel : +33 (0)1 46 54 83 49  
Fax : +33 (0)1 46 54 74 99  
E-mail : [sylvie.henry@cea.fr](mailto:sylvie.henry@cea.fr)

**Professeur Philippe Leboulch**  
PU-PH Faculté de médecine de Paris Sud 11  
Chef de l'institut iMETI  
Directeur, UMR 962 INSERM-CEA-Université Paris Sud 11  
Visiting Professor, Harvard Medical School  
and Genetics Division, Brigham & Women's Hospital  
E-mail : [philippe.leboulch@cea.fr](mailto:philippe.leboulch@cea.fr) ou [pleboulch@rics.bwh.harvard.edu](mailto:pleboulch@rics.bwh.harvard.edu)

## AERES

*Sous-couvert  
des tutelles (CEA, Inserm, U. Paris-Sud)*

Fontenay-aux-Roses, le 24 février 2014

**Objet: Observations de portée générale sur le rapport d'évaluation du Comité de Visite 2013 de l'AERES pour l'UMR 962 (Inserm-CEA-U. Paris-Sud) et le Service des Thérapies Innovantes de l'institut des Maladies Emergentes et des Thérapies Innovantes du CEA (CEA/iMETI/STI)**

Je voudrais tout d'abord remercier le comité de visite de l'AERES pour leur rapport à la fois judicieux et détaillé, qui sera sans nul doute utile à la vie de notre unité de recherche.

Je voudrais simplement préciser un point qui n'apparaît pas suffisamment clairement dans le rapport. De part le fait que je serai en congé sabbatique au cours des prochaines années comme Visiting Professor à la faculté de médecine de l'Université de Mahidol à Bangkok, Thaïlande, tout en continuant dans mon rôle de direction de cette unité avec des visites fréquentes, un co-directeur de l'Unité a été nommé. Il s'agit du Dr. Stany CHRETIEN, Chercheur Inserm, qui est déjà Adjoint auprès du directeur de l'iMETI (moi-même) depuis plusieurs années, par nomination du Directeur des Sciences du Vivant du CEA. La nomination du Dr. Stany CHRETIEN comme co-directeur de l'UMR 962 et du STI/CEA a été approuvée par les instances de tutelles (CEA, Inserm et U. Paris-Sud) avec un soutien enthousiaste de la part de ce comité de visite de l'AERES.

Pr. Philippe LÉBOULCH