



# IGM - Institut de génétique et microbiologie

## Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. IGM - Institut de génétique et microbiologie. 2009, Université Paris-Sud. hceres-02033101

**HAL Id: hceres-02033101**

**<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02033101>**

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

Institut de Génétique et Microbiologie

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

Institut de Génétique et Microbiologie

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 : Institut de Génétique et Microbiologie

Label demandé : UMR CNRS

N° si renouvellement : UMR 8621

Nom du directeur : Mme Monique BOLOTIN-FUKUHARA

## Université ou école principale

Université Paris 11

## Autres établissements et organismes de rattachement

CNRS

## Dates de la visite :

16 et 17 Décembre 2008



# Membres du comité d'évaluation

## Président :

M. Bertrand DAIGNAN-FORNIER, Institut de Biochimie et Génétique Cellulaires, Bordeaux

## Experts :

M. Ivan A. TARASSOV, Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Strasbourg

M. Frank KUNST, Institut Pasteur, Paris

M. François CORNET, Laboratoire de Microbiologie et Génétique Moléculaires, Toulouse

M. Stéphane AYMERICH, INRA, Grignon

M. Christophe d'ENFERT, Institut Pasteur, Paris

M. Nic LINDLEY, INSA, Toulouse

M. Marc-Henri LEBRUN, CNRS, Lyon

Mme Agnès RÖTIG, INSERM, Paris

Mme Dominique BURNOUF, Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Strasbourg

Mme Evelyne SAGE, Institut Curie, Orsay

M. Jean-Michel CLAVERIE, Institut Pasteur, Marseille

## Experts représentant des comités d'évaluation des personnels :

Mme Isabelle MARTIN-VERSTRAETE, représentante du CNU

M. Agamemnon CARPOUSIS, représentant du CoNRS

# Observateurs

## Délégué scientifique de l'AERES :

M. Stéphane MERESSE

## Représentant de l'université :

M. Jacques BITTOUN, Paris 11

## Représentants le CNRS :

Mme Martine DEFAIS

M. Miklos De ZAMAROCZY, Paris

M. René TOCI, Marseille



# Rapport d'évaluation

## 1 • Présentation succincte de l'unité

- Effectif total: 193 personnes dont
  - enseignants-chercheurs : 48
  - chercheurs : 28
  - doctorants : 36, tous financés
  - ingénieurs : 25
  - techniciens et administratifs : 56
- Nombre de HDR : 48
- Nombre de thèses soutenues depuis 4 ans : 29
- Durée moyenne des Thèses depuis 4 ans : 3,9 ans
- Nombre de membres bénéficiant d'une PEDR : 10
- Nombre de publiants : 62 parmi les 76 chercheurs et enseignants-chercheurs

## 2 • Déroulement de l'évaluation

La visite avait été soigneusement préparée et s'est déroulée dans d'extrêmement bonnes conditions. L'ensemble de documents fournis auparavant aux membres du comité par la direction de l'unité s'est avéré explicite et a grandement facilité la compréhension du fonctionnement de l'unité et des choix de politique scientifique pris lors du quadriennal. Ces éléments ont été repris en détail lors de l'entretien du comité avec la direction et la discussion qui a suivi a permis de répondre aux questions du comité. Étant donnée la grande taille de l'unité (25 équipes) le comité s'est alors scindé en deux sous-ensembles pour assister aux présentations des responsables d'équipe, en présence des membres de l'équipe. Enfin le comité a rencontré les personnels ITA/IATOS, chercheurs, doctorants et post-doctorants. Une visite rapide des locaux a également eu lieu.

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

Historiquement l'Institut de Génétique et Microbiologie (IGM) résulte de la fusion en 1989 de deux unités préexistantes. Dix-neuf ans plus tard il semble que l'homogénéisation des modes de fonctionnement (administratifs, financiers...) soit devenu une réalité. Il demeure cependant de cette fusion historique que l'IGM occupe deux bâtiments (400 et 409) qui, bien que peu éloignés, sont un frein à la communication au sein de l'unité et engendrent des coûts supplémentaires (dédoublage de matériel). Pour contourner cette difficulté la direction de l'unité a mis en place une structure originale basée sur un ensemble d'axes thématiques auxquels se rattachent les équipes, chaque équipe étant généralement rattachée à deux axes ou plus. Cette organisation s'étant avérée pertinente et très bien reçue par l'ensemble des personnels, il incombera à



la future direction de s'appuyer sur cette organisation et de veiller à ce qu'elle contribue au mieux aux échanges au sein de l'unité.

Au cours des dernières années, cette unité a dû faire face à de nombreux départs à la retraite de responsables d'équipes et plusieurs nouvelles équipes se sont installées à l'IGM. Du fait de ces flux, certaines thématiques sont actuellement affaiblies (champignons filamenteux par exemple) tandis que d'autres ont clairement pris de l'importance (bactéries pathogènes par exemple). Ces évolutions, si elles se confirment, affecteront à terme l'image de l'unité et doivent donc s'intégrer dans une réflexion générale des acteurs sur le devenir de leur unité. Dans ce contexte, l'actuelle direction a clairement fait de gros efforts de réorganisation de l'unité et a également développé des « outils » pour faire émerger les jeunes talents. Ce volontarisme a été jugé positivement par le Comité.

L'IGM compte un grand nombre d'enseignants chercheurs (48/76 chercheurs) et de fait est très bien inséré dans son environnement local : le campus de l'Université Paris 11. Les personnels de l'IGM participent activement à l'enseignement et à l'organisation de la vie scientifique locale (PRES, IFR, Plateforme Godmap).

La production scientifique de l'IGM est importante : 291 articles dans des revues à comité de lecture (souvent des revues de spécialité), 9 brevets et 14 contrats industriels. La plupart des équipes ont obtenu des contrats substantiels (européens, ANR...) au cours du quadriennal écoulé.

## 4 • Analyse équipe par équipe et par projet

### Equipe 1 : Organelles et programmes cellulaires

Cette équipe est composée d'une DR1 CNRS, d'une CR1 CNRS émérite, de deux MCU (Université Paris 11) et d'une technicienne CNRS. De plus, 4 post-doctorants, une stagiaire M2 et une IR (ANR, 50%) ont participé aux activités de recherche au cours du quadriennal 2006-2009. L'équipe sous sa forme actuelle ne participera pas au quadriennal suivant du fait du départ en 2009 de sa responsable (CR1 CNRS) dans un autre Institut de recherche. Cette réorganisation conduit au départ d'une MCU, à l'intégration d'un MCU dans la thématique méiose dirigée par une DR1 émérite et à leur accueil dans l'équipe DSM.

Point forts : Cette équipe a deux thématiques distinctes, l'une correspondant à l'étude du rôle des peroxysomes dans le développement sexuel du champignon *Podospora anserina*, et l'autre étudiant la méiose et la morphogenèse chez le champignon *Sordaria macrospora*. L'équipe a aussi participé à l'annotation du génome de *P. anserina* et au développement d'outils post-génomiques chez ce champignon (puce à ADN). L'équipe a poursuivi avec succès son étude des peroxysomes en précisant quels étaient les composants du système d'importation des protéines peroxysomales qui jouaient un rôle dans le développement sexuel de *P. anserina* (complexe Ring-Finger). L'équipe a aussi obtenu des résultats importants sur le rôle de protéines de modification/réparation de l'ADN dans la méiose, en particulier lors des appariements chromosomiques, en combinant des approches moléculaires et cytogénétiques. L'équipe a une bonne productivité avec 8 publications dans des revues internationales à comité de lecture dans le quadriennal 2006-2009, dont quelques unes dans de grandes revues (PNAS, *Genome Biology*, *Genes and Development*). L'accueil et le renforcement du thème méiose et morphogenèse au sein de l'équipe DSM, devrait permettre de maintenir cette activité. Cependant, ce thème reste fragile et il mériterait d'une part d'être soutenu fortement par l'Institut et d'autre part d'être mieux coordonné avec les projets des équipes de la thématique « Développement et différenciation sexuée chez les microorganismes eucaryotes », en particulier en initiant des études sur la méiose chez *P. anserina*.

Points faibles : L'équipe de petite taille ne semble pas avoir reçu un soutien fort de la direction de l'IGM (personnel technique, affichage). Cette situation a pu être un élément important dans la décision de la responsable d'équipe de quitter l'IGM pour un autre Institut. La disparition de l'équipe fragilise la thématique « Développement et différenciation sexuée chez les microorganismes eucaryotes », qui est un des thèmes originaux de l'IGM. L'accueil des chercheurs du thème méiose au sein de l'équipe DSM devrait à court terme permettre de contourner les difficultés générées par cette réorganisation. Il est essentiel que la direction de l'IGM réfléchisse à très court terme aux moyens et stratégies qui pourraient permettre de garder cette thématique originale en son sein.



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	B	A

### Equipe 2 et Equipe 7 : Génétique Moléculaire : biogénèse mitochondriale et réseaux régulateurs

Ces deux équipes sont actuellement regroupées mais l'équipe 7 remplacera à terme l'équipe 2 amenée à fermer dans le courant du quadriennal. L'évaluation des deux équipes s'est faite conjointement.

L'équipe, composée de 3 chercheurs CNRS, 2 enseignants-chercheurs dont un parti en décembre 2006, 2 techniciens et 6 thésards, a connu plusieurs évolutions au cours du quadriennal (travail en détachement d'un chercheur, départ d'un chercheur-enseignant, le travail partiel du responsable suite à la direction de l'institut, plusieurs thèses soutenues suivies de départs d'étudiants). Néanmoins, la production scientifique de l'équipe (19 publications par ses membres, dont 4 sous la responsabilité de l'équipe et les autres en collaboration) est respectable, particulièrement les deux publications dans les journaux à haut impact (J Clin Invest, 2007; AJHG, 2008) en collaboration avec l'équipe de l'Hôpital Necker.

Les travaux de l'équipe concernaient plusieurs aspects du fonctionnement et dysfonctionnement mitochondrial, dans les cellules de levure et humaines. Un des points forts de ces travaux est la création de modèles originaux de maladies humaines mitochondriales dans les cellules de levure où l'ADN de l'organite avait été génétiquement modifié. L'exploitation de ce modèle avait permis d'identifier deux supresseurs de mutations des ARNt mitochondriaux mimant les maladies humaines (une aminoacyl-tRNA synthétase mitochondriale et le facteur de traduction Ef-Tu). Une autre découverte intéressante avait été la description d'un lien entre une protéine protéasomale Rpn11 et la biogénèse mitochondriale. Enfin, un développement prometteur a été la mise en route de travaux sur un nouveau modèle, *C. elegans*.

Les principaux projets de l'équipe sont dans la continuité de ces travaux et semblent prometteurs. Le comité encourage le développement du modèle *C. elegans* qui apparaît comme très approprié pour étudier les maladies de la chaîne respiratoire d'origine nucléaire qui affectent le maintien de l'ADN mitochondrial. D'autre part, en profitant de l'expérience acquise par un des chercheurs de l'équipe durant son travail à l'Hôpital Necker, il serait à envisager une validation de l'efficacité de supresseurs de mutation des ARNt mitochondriaux caractérisés chez la levure, dans les cellules humaines. La focalisation sur ces aspects paraît également logique vu le soutien financier des ces deux projets. Enfin, le projet sur l'implication de la protéine protéasomale dans le fonctionnement de la mitochondries, bien que potentiellement un projet à "haut risque", attire l'attention par son originalité. Il serait judicieux de l'axer sur les aspects fonctionnels et d'y investir davantage par recrutement supplémentaire d'étudiants ou postdocs.

Ces projets qui sont principalement ceux de l'équipe 7 (en émergence) sont apparus intéressants et solides au Comité qui émet un avis favorable à la création de cette d'équipe.

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	B





### Equipe 3 : Signalisation et réseaux de régulation

Petit groupe composé de trois membres permanents : deux chercheurs et un ingénieur d'étude. Le groupe actuel a été créé par les deux chercheurs, dont les thèmes de recherche étaient proches quoique indépendants. On recense 7 publications (PubMed) pour la période 2005-2008. Les travaux publiés sont le reflet des thèmes des deux chercheurs : 2 publications sur le contrôle de l'expression génique par de petits ARN non codants chez *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus* (JBC, BMC Microbiol) et 5 publications sur le rôle des chaperons et des protéases dans les réponses au stress chez *Escherichia coli* et *Vibrio tapetis* (Appl Environ Microbiol, 2 Biochim Biophys Acta, J Bacteriol, Res Microbiol). Bon niveau de production scientifique pour un petit groupe mais il faut cependant noter qu'il n'y a aucune publication en co-auteur des chercheurs durant cette période. Si l'on considère donc leurs publications, l'association de ces chercheurs n'a pas conduit au développement d'un projet de recherche commun.

Les thèmes proposés pour la prochaine période de 4 ans comprennent le travail sur les petits ARN chez *Staphylococcus aureus* et le développement d'un nouveau projet sur CRISPR chez *Pseudomonas aeruginosa*. CRISPR est semblable à un « système immunitaire » procaryote découvert récemment et qui est censé protéger les bactéries des infections par les phages au moyen d'un mécanisme semblant l'interférence par ARN chez les eucaryotes. La décision de s'orienter vers le système CRISPR signifie de façon implicite l'abandon du thème « chaperons et protéases », décision que le comité soutient.

Le développement du projet CRISPR peut être perçu comme un changement positif du fait qu'il recentre le groupe sur un thème commun autour du contrôle de l'expression génique par de petits ARN non codants. Cependant, les deux thèmes de recherche proposés sont dans des domaines de recherche très compétitifs et le comité pense que ce petit groupe manque de moyens pour mener à bien la compétition dans les deux domaines à la fois. Une forte coopération entre les deux chercheurs semble nécessaire pour réussir dans un domaine de recherche compétitif et il semble raisonnable d'attendre que cette coopération soit validée par la publication d'articles en co-auteur. Le comité recommande aussi fortement que ce petit groupe se renforce avec le recrutement d'un étudiant en thèse ou d'un post-doctorant afin d'atteindre une taille plus compétitive.

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	A	B	B	B

### Equipe 4 : Structure et activité des endotoxines

Le groupe, qui fait partie de l'Institut de Biochimie et de Biophysique Moléculaire et Cellulaire (UMR 8619, Orsay), est connu pour sa compétence dans la détermination de la structure des lipopolysaccharidases (LPS) bactériens par la spectrométrie de masse. 9 publications pour la période 2005-2008 (PubMed, J. Bact., J. Lipid Res., IF- 4). Les LPS sont les composants majeurs de la surface extérieure des bactéries à Gram négatif et dans certains cas ce sont des endotoxines qui jouent un rôle important dans la pathogénicité. Bien que les LPS aient une architecture commune, leur activité en tant qu'endotoxines peut être influencée par des différences subtiles dans la structure. La détermination de la structure fine des LPS peut donc être utilisée comme un signal de la virulence des souches des bactéries pathogènes. Le groupe a développé des techniques brevetées d'isolation des LPS dans des conditions non dénaturantes, ce qui est important pour l'analyse de structure fine. Cette technologie qui est la base des recherches actuelles et futures du groupe, est aussi à l'origine de la création d'une start-up (LPS-Biosciences) qui sera hébergée par l'IGM. L'entreprise a pour mission la production et l'analyse de LPS à partir de la technologie brevetée développée par le groupe. Le recrutement du groupe à l'IGM est censé aider à structurer l'axe de recherche « Emerging bacterial pathogens and combating strategies ». La productivité scientifique du groupe est très bonne et la création de LPS-Biosciences apparaît comme une opération crédible pour ce qui est de l'exploitation des compétences du groupe dans la recherche appliquée. Plusieurs des groupes de l'IGM pourront profiter de la compétence en biochimie structurale de ce groupe. Par ailleurs, ce groupe devrait pouvoir bénéficier de l'expertise en génétique et épidémiologie moléculaire de l'IGM. L'appréciation globale du comité sur cette opération d'accueil et d'intégration de ce groupe à l'IGM est positive mais le comité pense qu'un effort sera nécessaire pour développer des interactions fructueuses entre un groupe centré sur la biochimie structurale et une unité de recherche dont l'activité principale peut être résumée à la génétique moléculaire.



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 5 : Laboratoire de Génomique des Archae

Cette équipe, créée en 2006, regroupe un PR, un MCF, 1 CR1, un étudiant en thèse et une technicienne CNRS. Sa thématique de recherche concerne l'étude des mécanismes de réparation de l'ADN chez *Thermococcus gammatolerans*. Ce projet est intéressant car il y a peu d'archae radiorésistantes et il fait écho au travail réalisé dans l'équipe E21 sur la radiorésistance de la bactérie *Deinococcus radiodurans*.

Points forts : un important travail de fond sur le séquençage et l'annotation du génome de *T. gammatolerans*, une approche protéomique globale et l'étude de la résistance aux radiations et aux métaux lourds. L'équipe est aussi très fortement impliquée dans l'enseignement en France et au Viêt-Nam.

Points faibles : le comité s'inquiète du faible niveau de publications de l'équipe, même s'il comprend que son implication importante en enseignement limite son temps pour la recherche. Il s'inquiète aussi du faible niveau de financement et du peu de visibilité et de rayonnement de l'équipe. Le projet, dans la continuité des travaux du précédent quadriennal, manque de lignes directrices fortes et innovantes.

Recommandations : le comité recommande à l'équipe de redéfinir un projet de recherche précis qui se démarque de celui du précédent quadriennal, notamment en privilégiant le développement d'approches et d'outils biochimiques et génétiques pour aborder les questions de fonds liées à la radiorésistance. Un nombre restreint de questions devraient être posées et il serait judicieux d'y répondre en nouant des collaborations avec les autres équipes travaillant sur des thématiques proches, dans le cadre de l'axe transversal « Stabilité et dynamique des génomes dans les environnements extrêmes ».

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	A	B

#### Equipe 6 : Développement sexué et mating type

Cette équipe est composée d'un DR2, un Professeur Emérite, deux CR1, un IR2, un IE2. De plus, trois étudiants en M2 ont participé au précédent quadriennal. Pour le prochain quadriennal, une partie du groupe (un CR1, un IE2) vont rejoindre le groupe « Ribosome and physiology of mitochondria, RPM ».

Points forts : cette équipe a développé deux projets présentant un réel intérêt scientifique, à savoir la reproduction sexuée et le maintien du génome mitochondrial chez *Podospora*. Ce groupe a mis en place une bonne utilisation du modèle *Podospora* qui représente un modèle original dans ces deux domaines. Pour le prochain quadriennal, la partie consacrée au maintien de l'ADNmt va rejoindre le groupe RPM lui aussi impliqué dans des projets de recherche autour de la mitochondrie. Cette division de l'équipe justifiée pour des raisons thématiques va cependant affaiblir l'approche mycologie moléculaire dont il semble important de soutenir l'expertise. On peut penser que l'arrivée dans l'équipe d'un groupe travaillant sur la méiose chez *Sordaria* et constitué d'un MCU, d'un PR émérite et d'un technicien issus des équipes « Organelles et Programmes ».



Cellulaires » et « Eléments Transposables chez les Champignons » contribuera à maintenir la dynamique de l'équipe.

Points faibles : la longue mise en place technologique opérée ces dernières années avec la génération de puces d'expression explique certainement la faible liste de publications et on peut espérer que très rapidement des résultats vont émerger. Cependant il ne faudrait pas qu'une mise en route trop longue se solde par une technique obsolète. A cet égard il a semblé au sous-comité qu'il serait nécessaire à ce groupe d'avoir plus de masse critique sur la façon d'aborder les problèmes de régulation de l'expression de gènes car le gros investissement technologique est en contradiction avec une apparente timidité scientifique et peut-être un manque de notions conceptuelles de cette équipe. En ce sens, il faudrait que l'adjonction du groupe méiose *Sordaria* soit utilisée pour renforcer et dynamiser l'équipe plutôt que comme préalable à la division pendant le prochain quadriennal en deux équipes indépendantes.

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 7 : (voir équipe 2)

Nom de l'équipe : Fonctions et dysfonctions des mitochondries

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 8 : Bioinformatique moléculaire

Cette équipe MBG a été créée au début de l'année 2007. Avant cette date le responsable faisait partie du LRI (Laboratoire de Recherche en Informatique). Désormais, l'équipe est rattachée au LRI et à l'IGM. Elle comprend un Professeur, un Maître de Conférences (un départ prochain à la retraite est à prévoir), un Ingénieur d'Etudes et un postdoc CNRS. La recherche de l'équipe est structurée autour de trois axes : extraction de l'information, étude de la structure secondaire de l'ARN, mécanismes de traduction non conventionnelle (par exemple « hopping, readthrough »).

Production de l'équipe lors du contrat quadriennal: 1) 6 publications ACL (dont un Plos Computational Biol., un RNA, un Bioinformatics, et un FEBS letter) ; 2) développement de bases de données, notamment GenRGenS pour visualiser la structure secondaire de l'ARN (GenRGenS est accessible via internet mais le nombre d'accès par jour est apparemment encore relativement faible) ; 3) développement de logiciels d'analyse, par exemple « block scoring » visant à détecter des motifs éloignés mais très conservés dans des séquences nucléiques ou protéiques. L'équipe a également obtenu deux contrats ANR (RNA\_RECOD et « Brasero », ce dernier servant à la comparaison de structures d'ARN).

Une meilleure intégration de cette équipe dans l'IGM est nécessaire. Elle pourrait avoir un effet bénéfique sur la structuration et le degré d'innovation de la recherche de l'équipe MBG.



Une remarque générale s'impose pour les équipes bioinformatiques de l'IGM : leurs activités semblent être relativement dispersées et certaines équipes sont de petite taille. En dehors des discussions régulières et du partage des équipements, il est souhaitable que ces équipes se regroupent davantage autour de projets communs qui devraient conduire à des publications communes. L'équipe GPMS et l'équipe « RNA Sequence, Structure and Function » sont en mesure de jouer un rôle moteur dans cette intégration.

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	A	B

#### Equipe 9 : Génomique et biodiversité microbienne des biofilms

L'équipe FGAERBBB (FUNCTIONAL GENOMICS APPROACHES TO ELUCIDATE THE ROLE OF BACTERIOPHAGES IN BACTERIA BIOFILMS) comprend 2 professeurs, 1 maître de conférence, 1 chargé de recherche, un assistant ingénieur et un technicien et 2 doctorants.

L'intitulé de l'équipe ne reflète qu'imparfaitement les travaux au cours de ce dernier quadriennal qui ont plus particulièrement porté sur la génomique de nombreux phages infectant *Staphylococcus aureus* ou *Pseudomonas aeruginosa* dans un contexte de recherche fondamentale, avec à plus long terme, des perspectives d'applications en thérapie antimicrobienne. Cette activité s'est élargie à la caractérisation de la biodiversité des phages dans deux environnements opposés : les déserts arides et les sédiments de la Seine.

Le projet présenté pour le prochain quadriennal portera essentiellement sur la métagénomique et biodiversité des phages et de leurs hôtes dans différents environnements aqueux, ou désertiques.

La production de cette petite équipe lors du contrat quadriennal est très satisfaisante avec 16 publications ACL (dont un PNAS, plusieurs Mol. Microbiology, un Appl. Env. Microbiology, un J. Bacteriology, un Extremophiles, IF compris entre 10 et 3), deux thèses, et surtout 4 brevets en collaboration avec une équipe canadienne sur l'application thérapeutique des phages.

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 10 : Dynamique moléculaire de la réparation recombinaison de l'ADN

Cette jeune équipe, créée en Novembre 2006, étudie le complexe Mre11/Rad50 impliqué dans le processing de l'ADN chez l'archaea *Sulfolobus acidocaldarius*. Elle est composée du chef d'équipe (CR1-CNRS), d'un chercheur permanent (MCF-U. Paris-Sud) et d'un ingénieur (CNRS). Le chef d'équipe a obtenu un contrat ANR en 2007.

Les deux chercheurs de l'équipe ont montré précédemment que les gènes codant pour Rad50 et Mre11 se trouvent en cluster avec deux autres gènes chez les archaeas (1 publication Pubmed, Nucleic Acids Res).

Ces gènes codent pour HerA, une hélicase d'ADN hexamérique et NurA, une nucléase d'ADN, dont les activités ont été caractérisées *in vitro*. L'équipe a depuis obtenu des évidences *in vivo* et *in vitro* que ces quatre



protéines font partie d'un même complexe impliqué dans le processing des extrémités d'ADN lors de la recombinaison réparatrice (1 publication PubMed, BMC Mol Biol). Il s'agit là d'une avancée significative dans cette thématique. Bien que ces études soient limitées par l'absence d'outils génétiques chez *Sulfolobus acidocaldarius*, les résultats non publiés présentés sont prometteurs. Ils attestent de la capacité de cette équipe, malgré sa petite taille, à faire face aux limitations liées à l'organisme d'étude ainsi qu'au haut niveau de compétition international de cette thématique.

Le comité encourage cette équipe à rechercher activement de nouveaux membres permanents et non-permanents et à une politique agressive de publication dans des journaux renommés qui devrait l'aider pour l'obtention de financements futurs. Un support temporaire de la direction de l'IGM devrait permettre à cette équipe de développer ses projets et de prendre son essor.

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	A	A

#### Equipe 11 : Biologie moléculaire du gène chez les extrémophiles

Le responsable d'équipe est une des sommités de son domaine, sa reconnaissance internationale est incontestable (4-5 articles de revues par an, nombreuses invitations à des congrès internationaux). Il partage son activité scientifique entre deux laboratoires, l'un à l'IGM et l'autre à l'Institut Pasteur. Cependant sa double appartenance ne semble pas nuire à son activité à l'IGM. À l'IGM il est responsable de l'axe "Stabilité et dynamique des génomes dans les environnements extrêmes". Cet axe thématique bénéficie d'une importante visibilité internationale qui est largement due à l'activité de cette équipe et de son responsable. Cet axe représente une spécificité forte de l'IGM.

Points forts : La présence de la plateforme anaérobie développée par l'équipe est un avantage certain pour l'équipe et pour l'IGM, afin d'attirer des équipes "extrémophiles" et pérenniser cette thématique à l'institut. Au cours du quadriennal, l'équipe a fait des découvertes majeures qui dépassent largement le cadre des archées et qui peuvent avoir des retombées méthodologiques ou en santé humaine. Notons par exemple la découverte d'un inhibiteur de la topoisomérase IIB d'Archées et de la topo IIA humaine, la caractérisation d'un plasmide cercle-roulant chez *Thermococcus nautilus* qui est à l'origine du 1<sup>er</sup> vecteur d'expression pour les archées hyperthermophiles. Au fil des ans, l'équipe a essaimé et de jeunes équipes se sont individualisées : 3 petites équipes lors de ce quadriennal, une lors du prochain quadriennal. Un nouveau groupe est venu renforcer l'équipe. La création d'un axe fort sur la biologie moléculaire de diverses extrémophiles est une situation unique au monde.

Points faibles : l'essaimage a pour conséquence de réduire les forces de l'équipe. Le départ d'une petite équipe brillante risque d'affaiblir l'axe thématique et par conséquent l'équipe.

Recommandations : le recrutement d'un Maître de conférences ou d'un Chargé de Recherche est hautement souhaitable pour renforcer l'équipe. En outre, l'axe thématique devra être renforcé de préférence par un recrutement externe, plutôt que par essaimage. La personnalité et la carrure scientifique du responsable doivent être une force d'attraction pour recruter afin de pérenniser l'axe de recherche et son niveau d'excellence.



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 12 : Séquence, structure et fonction des ARN

Petit groupe de bioinformatique composé d'un professeur récemment recruté par l'université de Paris 11 (septembre 2006) et de trois doctorants. Excellent niveau de publication pour la période 2005-2008, reflétant la recherche du laboratoire de Marseille où le chef d'équipe travaillait auparavant, et le travail plus récent réalisé par le nouveau groupe à Orsay. 14 publications PubMed : 2 PLOS Biol (IF 13.5), 1 Genomics (IF 3.6), 1 Mol Biol Evol (IF 6.4), 1 Genome Biol (IF 6.6), 2 Bioinformatics (IF 5.0), 1 PLOS Comput Biol (IF 6.2), 1 Nucleic Acids Res (IF 7.0), 2 RNA (IF 5.8), 1 BMC Genomics (IF 4.1), 2 BMC Bioinformatics (IF 3.5). La plupart de ces publications sont signées en dernière position par le chef d'équipe. Les recherches actuelles du groupe et leur futur projet reposent sur l'utilisation d'outils informatiques pour l'étude au niveau génomique de la transcription, les ARN régulateurs non codants et la maturation d'ARN. Des contributions notables récentes, dont la construction d'un outil utilisant les séquences génomiques pour prédire les micro ARNs, et la création d'une base de données « Alternative Splicing and Transcript Diversity ». Certaines des publications récentes sur la prédiction des micro ARNs et l'épissage alternatif sont déjà bien cités. Le comité a exprimé une opinion très positive sur la productivité scientifique du groupe et sur la capacité du chef d'équipe à générer des projets de recherche créatifs. Le groupe semble bien placé pour aider à structurer et à soutenir l'axe de recherche « Bioinformatiques, génomes et évolution » de l'IGM. Le comité encourage la direction de l'IGM à tirer parti des compétences du nouveau groupe dans ses efforts pour renforcer cet axe.

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 13 : Physiologie et Métabolisme des Corynebactéries

L'équipe est constituée de cinq enseignants-chercheurs (tous avec des charges d'enseignement importantes), dont 4 publiants, trois ITA et un tiers-temps secrétariat. Avec 16 publications référencées par l'AERES, le niveau global de productivité scientifique est satisfaisant. Toutefois, une grande partie de cette productivité qui est issue d'un travail de collaboration fructueuse avec des équipes externes à l'IGM, est signée par un seul des cadres de l'équipe (rarement en dernier auteur). Ce travail qui concerne l'utilisation des corynebactéries comme modèle expérimental pour valider des hypothèses sur la synthèse de la paroi des mycobactéries a permis des publications dans des journaux prestigieux (PNAS, Nature Methods, JBC,...) mais n'a pas fait l'objet de publications hors du cadre des collaborations. Cette thématique sera difficile à maintenir sans une implication forte des autres membres de l'équipe.

Les autres thématiques qui concernent la bactérie d'intérêt biotechnologique, *Corynebacterium glutamicum*, ont généré peu de publications et ne s'appuient pas assez sur des questionnements de recherche fondamentale. Si les techniques maîtrisées par l'équipe sont intéressantes avec une contribution importante en modélisation des réseaux métaboliques et une méthodologie métabolomique (probablement réalisée en partenariat pour la partie analytique), les avancées sur des sujets prometteurs comme le regulon SugR n'ont pas été développées assez rapidement pour se positionner dans un domaine qui est dominé par de grandes équipes allemandes et



asiatiques. Il y a urgence à trouver une solution pour augmenter la productivité scientifique de l'équipe. L'obtention récente de contrats pourrait relancer cette thématique, mais il serait opportun de réfléchir en profondeur sur les priorités thématiques de cette équipe pour l'avenir. Une réorientation progressive pourrait se faire en renforçant, soit le travail fait en interne sur l'enveloppe des corynebactéries, soit les synergies avec les équipes travaillant sur les streptomyces dans l'IGM, ce qui a débuté avec l'équipe MES. Les streptomyces partagent certains mécanismes de régulation globale du métabolisme carboné avec les corynebactéries qui les distinguent des bactéries gram+ à faible contenu en GC.

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 14 : Ribosomes et physiologie mitochondriale

Il s'agit d'une jeune équipe, mise en place suite à un soutien ATIP. Pour le moment elle est composée d'un enseignant-chercheur, un AI, un postdoc et un thésard.

Le bilan ne peut pour le moment être jugé que sur les travaux effectués sur le sujet précédent de la responsable au sein de l'ENS et qui visait à mieux comprendre le mécanisme du contrôle traductionnel du gène de *E. coli* codant pour la protéine ribosomale S1. Ces travaux ont donné lieu à 4 publications dans les journaux de bon niveau (*J Bacteriol*, 2006 et 2007; *NAR* 2007 et 2008). Les résultats concernant le nouveau programme, soutenu par l'ATIP semblent très prometteurs, mais restent encore à publier.

Le projet ATIP est focalisé sur le décryptage des liens entre l'expression de l'ADN ribosomique, l'assemblage des ribosomes et le fonctionnement des mitochondries chez la levure *S. cerevisiae*. D'un côté, l'équipe compte décrypter la fonction mitochondriale du gène TAR1, codé dans le locus de l'ADN ribosomique. A cette fin, une méthode originale de "silencing" par des ARNg modifiés a été mise au point. D'autre part, les cribles génétiques ont permis de caractériser une autre protéine, Reb1p, ainsi que des fragments d'ADNr cytoplasmique qui pourraient influencer le fonctionnement des mitochondries. Le projet prévoit donc l'identification de partenaires et/ou cibles de ces molécules. Bien que ces travaux semblent pour le moment "à haut risque", ils sont basés sur des découvertes originales de l'équipe et sont à encourager. Enfin, le projet d'évolution de l'équipe prévoit que deux membres d'une autre équipe, spécialistes du ribosome et de la mitochondrie de *P. anserina*, la rejoindraient pour le prochain quadriennal. Cette incorporation permettra d'augmenter la capacité du groupe et, également diversifiera les modèles d'étude en exploitant le potentiel de *P. anserina* dans le domaine d'études de stabilité de l'ADN mitochondrial. Cette fusion de savoir-faire pourrait se révéler synergique et est certainement à encourager.

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 15 : Evolution moléculaire et Bioinformatique des genomes

L'équipe MBGB comprend 1 directeur de Recherche (HDR), 1 maître de conférence, un post-doc (ANR), 2 doctorants, et un roulement de plusieurs étudiants de Master. Durant ce dernier quadriennal, un autre maître de conférence est parti à la retraite (en 2007), une thèse a été soutenue, ainsi que 3 mémoires de master.

Cette équipe représente l'axe bioinformatique traditionnel de l'IGM, maintenant complété par 2 autres équipes implantées au cours de ce quadriennal.

Les travaux menés sont assez divers et correspondent chacun au développement de logiciels et de bases de données spécialisées, accessible via Internet une fois publiés. Les domaines abordés concernent :

L'annotation des génomes et la recherche des gènes codant pour des fonctions orphelines (i.e. sans protéines connues pour y être associées).

La notion d'orthologues positionnels et l'étude de leur évolution.

L'amélioration d'outils de base pour les études de phylogénie moléculaire.

La mise en place d'un entrepôt de données de génomique microbienne.

L'équipe a également participé à l'annotation du génome de *Podospira anserina*, et collabore avec d'autres équipes de l'IGM qui génèrent de nouvelles séquences.

La production de cette petite équipe lors du contrat quadriennal est très satisfaisante avec 11 publications ACL (dont une lettre dans Science, un Genome Biology, 2 BMC Genomics, et un Bioinformatics), un chapitre d'ouvrage, une thèse.

Le départ à la retraite du directeur actuel de l'équipe dans la dernière année du prochain quadriennal devrait être l'occasion de son rapprochement avec d'autres petites équipes de l'IGM dont l'activité principale est également la Bioinformatique. Dans ce contexte, le projet proposé, tourné vers l'évolution du métabolisme et la biologie des systèmes paraît un peu à l'écart des autres thématiques bioinformatiques de l'IGM.

Une remarque générale s'impose pour les équipes bioinformatiques de l'IGM : leurs activités sont relativement dispersées et elles sont de petite taille. Au delà des discussions régulières et du partage des équipements, il est souhaitable que ces équipes se fédèrent autour de projets qui devraient conduire à des publications communes.

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	A	B

### Equipe 16 : Microbiologie Moléculaire des actinomycètes

L'équipe "Microbiologie Moléculaire des actinomycètes" a une bonne visibilité internationale sur ses deux thématiques : la génomique comparative des streptomycètes et la biosynthèse des métabolites secondaires par ses bactéries. Elle a 10 papiers ACL (IF=12 /6/5,6/4/4/3,15/3,15/3,15/1), 2 brevets internationaux acceptés et 3 déposés et en cours d'analyse. Au cours de ce quadriennal, elle a caractérisé les voies de biosynthèse de plusieurs composés à activité antibiotique ou antitumorale avec la découverte en particulier d'une voie de synthèse très originale d'un cyclodipeptide par une enzyme utilisant les aminoacyl-ARNt comme substrat. L'un des points forts de cette équipe est le développement de collaborations nationales et internationales fructueuses qui vont lui permettre de continuer des projets ambitieux pour trouver de nouvelles molécules d'intérêt médical et décrypter les voies de synthèse de ses composés. L'équipe "MMA" a obtenu des financements publics (1 contrat ANR et 1 contrat européen) ainsi que 3 contrats privés et 5 brevets issus de ses recherches ont été déposés depuis 2006.

Bien qu'une CR CNRS ait été recrutée en 2007, l'équipe a déjà vu partir en retraite deux statutaires (MCU en 2005; AI en 2007) alors que deux autres départs vont avoir lieu lors du prochain quadriennal (MCU et IE). Dans





ce contexte, le comité s'est inquiété pour le futur de la possibilité pour cette équipe de maintenir une couverture thématique aussi large. Il est important que l'équipe cible bien ses priorités et renforce les synergies thématiques avec d'autres équipes de l'axe "métabolisme et réseau de régulation" notamment avec l'équipe métabolisme énergétique des streptomycètes afin que l'IGM maintienne sa position internationale dans le domaine des actinomycètes.

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 17 : Génétique moléculaire de la traduction

Il s'agit d'une des plus grandes équipes de l'unité comprenant 7 enseignants chercheurs et 2 chercheurs (dont un DR émérite), tous publiants. La quasi-totalité de l'équipe travaille sur des thématiques liées à la traduction et notamment à des particularités de ce processus et à leurs implications physiologiques ou leur exploitation à des fins thérapeutiques. Les points forts de cette équipe sont l'originalité et la cohérence thématique, la bonne visibilité internationale via des publications dans de bons (JBC, Genetics, Mol Mic) et très bons (NCB) journaux, l'utilisation particulièrement bien intégrée de la bioinformatique dans les projets de l'équipe.

En raison des responsabilités directoriales qui seront prises par le responsable de l'équipe au cours du prochain quadriennal, il est tout à fait opportun qu'un jeune chercheur porteur de thématique puisse reprendre une part des activités de l'équipe avec les personnels qui souhaiteront s'associer à son projet. L'audition de ce jeune chercheur a convaincu le comité qui soutient donc cette prise d'autonomie.

Par ailleurs, la thématique « enzymes de modification des ARNs » portée par le chercheur émérite a été jugée extrêmement productive et il serait regrettable que ce quadriennal ne puisse être mis à profit pour assurer la relève des connaissances.

Pour des raisons historiques (départ à la retraite d'un responsable d'équipe), une sous thématique portant sur le rôle de deux protéines GAP dans le trafic chez la levure est actuellement « hébergée » par l'équipe « Molecular Genetics of Translation ». Cette sous-équipe formée par deux enseignants chercheurs (dont une très proche de la retraite) et un ingénieur d'étude n'a pas vraiment sa place dans l'équipe « Génétique moléculaire de la traduction » et gagnerait à se développer dans un environnement plus propice ou bien à mettre ses compétences au service d'un projet développé à l'IGM.

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 18 : Virologie Moléculaire Extrémophile

Cette jeune équipe, créée à l'occasion du quadriennal 2010-2013, regroupe un chercheur CR1 CNRS, un technicien (AJT), un post-doc CNRS et un étudiant en thèse.



Le projet vise à réaliser par une approche pluridisciplinaire (biochimie, mutagenèse, structure), une analyse fonctionnelle et structurale de protéines de virus SSV, particulièrement SSV1, infectant les Sulfolobales, afin de définir le rôle des virus dans la plasticité des génomes de leurs hôtes. Deux protéines sont particulièrement ciblées, l'intégrase et le produit d'une ORF qui présente des analogies avec la protéine d'initiation DnaA de E.coli. Ce projet s'ouvrira à terme sur l'identification et l'étude de nouvelles familles de protéines.

Points forts : au cours du présent quadriennal, cette équipe a réussi à assurer une bonne production scientifique malgré un contexte difficile. Elle a établi de fructueuses collaborations nationales et internationales, accompagnées de financements. Elle a pu recruter des étudiants (M1, M2, thésard et post doc). Le projet proposé est en adéquation avec l'environnement scientifique du laboratoire.

Points faibles : Les travaux récents sur les protéines de réplication de virus SSV n'ont pas encore été publiés, ce qui pourrait nuire à l'obtention de financements pour soutenir le projet de cette équipe.

Recommandations : le comité recommande à cette équipe dynamique de finaliser ces premiers travaux afin de pourvoir au financement futur de son projet de recherche. Il recommande à la direction du laboratoire d'apporter, au moins pour un temps, un soutien logistique, financier et en personnel, afin que cette jeune équipe puisse développer sereinement son projet. Enfin, le comité suggère à l'équipe, dans le cadre de l'axe transversal « Stabilité et dynamique des génomes dans les environnements extrêmes », de se rapprocher d'autres équipes concernées par les mêmes problématiques.

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	A	B

#### Equipe 19 : Génétique et Epigénétique des Champignons

Cette équipe est composée d'un PR2 (Université Paris 7), trois MCU (Université Paris 7) dont deux n'ont intégré l'équipe que récemment (2007) et un ADT. De plus, trois étudiants en M2 et une étudiante en thèse ont participé aux activités de recherche du quadriennal 2006-2009.

Point forts : Cette équipe a eu une position centrale dans le projet de séquençage du génome du champignon *Podospora anserina* (Génoscope, coordination par le responsable de l'équipe), mais aussi dans l'annotation de ce génome (en collaboration avec une équipe de bioinformatique IGM et des équipes de l'IGM et françaises) et le développement d'outils post-génomiques. Le travail d'annotation réalisé par l'équipe a mis en évidence un répertoire inattendu d'enzymes de dégradation de polysaccharides (lignine, cellulose, chitine) caractéristique du biotope de cet organisme lignivore et conduit à une bonne publication dans une revue internationale de haut niveau. L'équipe a par ailleurs poursuivi avec succès son étude de différents aspects de la physiologie de *P. anserina* : étude d'une voie MAP-kinase contrôlant la différenciation sexuée et la dégénérescence cellulaire épigénétique, étude du rôle des thioredoxines dans la reproduction sexuée, étude d'une tétraspanine et de son rôle dans la germination des ascospores, étude de deux arylamines N-acetyl transférases et de leur rôle dans la bioremédiation. L'équipe a une bonne productivité avec dix publications dans des revues à comité de lecture sur le quadriennal 2006-2009, dont quelques une dans de grandes revues (PNAS, Genome Biology). Cette productivité devrait augmenter avec les outils post-génomiques développés chez *P. anserina*. Globalement, l'équipe est un pilier de la thématique « Développement et différenciation sexuée chez les microorganismes eucaryotes » au sein de l'IGM, qui mériterait d'être renforcée par un soutien fort de l'Institut et une meilleure coordination entre les équipes de cette thématique.

Points faibles : L'équipe est essentiellement composée d'enseignants-chercheurs de l'Université Paris 7 et elle ne semble pas avoir reçu un soutien fort de la direction de l'IGM (personnel technique, affichage). Malgré l'accueil de plusieurs étudiants de M2 au cours du quadriennal 2006-2009, seul un a pu poursuivre en thèse. Ceci limite sans doute la productivité de l'équipe. Des stratégies très chronophages tant pour l'annotation du génome de *P. anserina* que pour le développement de puces à ADN sont aussi à l'origine des délais observés entre la disponibilité de la séquence, sa publication et l'utilisation d'outils post-génomiques. Mais cette phase semble maintenant passée et l'équipe devrait commencer à récolter les fruits de cet effort collectif. Par ailleurs, l'équipe pourrait rejoindre l'Université Paris 7 au cours du prochain quadriennal. Cette mobilité



permettrait aux enseignants-chercheurs d'effectuer leur mission d'enseignement et de recherche en un même lieu et renforcer son attractivité vis-à-vis des étudiants. Cependant, cette équipe est sans aucun doute la plus à même d'assurer la pérennité de la thématique « Développement et différenciation sexuée chez les microorganismes eucaryotes » au sein de l'IGM. Il a donc semblé au comité qu'il était essentiel que la direction de l'IGM réfléchisse à très court terme aux moyens et stratégies qui pourraient permettre de retenir cette équipe en son sein, afin de pouvoir garder cette thématique originale.

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 20 : Infection Génétique Evolution Pathogènes Emergeant (IGEPE)

Cette équipe a été créée en septembre 2007. Elle comprend un Professeur, un Maître de Conférences, un Postdoc, un étudiant en thèse et une technicienne. Elle étudie l'épidémiologie moléculaire du complexe *Mycobacterium tuberculosis* (MTC). Son activité est assez proche de celle de l'équipe GPMS à l'IGM. Cependant, GPMS étudie la biodiversité de plusieurs espèces bactériennes alors que l'équipe IGEPE est centrée sur MTC. Les approches de typage des isolats sont spoligotyping (une méthode basée sur le polymorphisme du locus de la répétition directe (DR) dans le chromosome de *M. tuberculosis*), MLVA ou « Multilocus Variable Number of Tandem Repeats Analysis ». Une station Luminex est à la disposition de l'équipe pour la détection à haut débit des SNP permettant un génotypage rapide des isolats du MTC.

Point fort : l'équipe a produit un grand nombre de publications (34 ACL dont *J Clin Microbiol*, *Infect Genet Evol*). Cependant, certaines d'entre elles pourraient être issues de l'environnement précédent du responsable (Institut Pasteur).

Points faibles : 1) il n'apparaît pas clairement quel projet de recherche fondamentale cette équipe souhaite développer ; 2) la mise en place d'une start-up, initialement envisagée, ne semble plus être à l'ordre du jour ; 3) le contrat avec Luminex n'ayant pas été finalisé, il y a un risque d'interruption d'activité au cas où cette société décide de mettre fin à ce contrat.

L'IGM pourrait ne pas être le meilleur environnement pour la recherche de l'équipe IGEPE. Un groupe hospitalier serait probablement plus approprié car elle pourrait entreprendre des projets plus ambitieux et se développer comme Centre de Référence. Si toutefois l'équipe souhaite rester à l'IGM, il serait nécessaire de renforcer la collaboration avec les bioinformaticiens de cet institut.

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	A	B

#### Equipe 21 : Radiorésistance et mutagenèse chez les Deinococcaceae

C'est une équipe qui effectue une recherche d'excellente qualité, bénéficiant du dynamisme et de l'enthousiasme de son leader. L'équipe publie régulièrement dans de bons journaux internationaux (4 *Mol. Mic.*). Elle jouit d'une bonne reconnaissance internationale dans son domaine.



Points forts : L'équipe, par son dynamisme et la qualité des recherches effectuées, s'est montrée un pôle d'attraction (recrutement de Maîtres de Conférences, de post-doc et d'étudiants) et s'est étoffée au fil des ans. Sur le plan scientifique, les mécanismes de radiorésistance chez D. radiodurans sont astucieusement abordés sous divers angles. Les collaborations sont bien choisies et fructueuses. Des financements par contrats sont obtenus régulièrement et, de plus, deux contrats ANR financent les projets, mettant ainsi l'équipe à l'abri financièrement. Il apparaît que l'équipe est en phase montante. En effet, des projets de très grande tenue, très prometteurs et en nombre raisonnable compte tenu des forces de l'équipe, devraient permettre à l'équipe d'atteindre un niveau de publication excellent lors du prochain quadriennal.

Points faibles : La perspective du départ à la retraite du chef d'équipe en fin du prochain quadriennal risque de rompre l'élan pris par l'équipe depuis sa création.

Recommandations : Il s'agira de recruter rapidement un chercheur ou enseignant-chercheur statutaire très dynamique, afin qu'il se familiarise avec la thématique et prenne la direction de l'équipe à la fin du quadriennal. En effet, il serait regrettable que la thématique de l'équipe cesse.

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 22 : Genomes, Polymorphisms and Minisatellites (GPMS)

Cette équipe a une excellente activité dans le domaine de l'étude de la biodiversité et de l'évolution de nombreux micro-organismes pathogènes dont *Mycobacterium tuberculosis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella pneumophila*, *Brucella*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Bacillus cereus*. Cette équipe utilise des loci multialléliques variables pour le typage de ces micro-organismes, notamment les CRISPR (Clustered Regularly Interspersed Palindromic Repeats) et les minisatellites. Elle a été une des toutes premières équipes à proposer un rôle des CRISPR dans la défense contre les phages. Avec 2 chercheurs permanents, un ingénieur, un assistant ingénieur et 2 postes temporaires la production de l'équipe au cours du contrat quadriennal a été de très bon niveau :

24 publications ACL au cours du contrat quadriennal dont BMC Bioinformatics, Nucleic Acids Research, Emerg Infect Dis, 2 thèses - développement d'outils bioinformatiques, notamment CRISPRfinder (recherche CRISPR), CRISPRdb (base de données) et CRISPRcompar (comparaisons des CRISPR). Un groupe américain (JC Venter Institute) a fait la demande d'intégrer ces outils dans sa base des données, soulignant la visibilité internationale de l'équipe GPMS.

Un des projets que l'équipe souhaite développer, semble particulièrement approprié. Il s'agit du typage et du suivi de la distribution géographique de la souche multirésistante *M. tuberculosis* dite « Beijing », une souche qui pose un problème important pour la santé.

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 23 : Métabolisme Energétique des Streptomyces

Cette équipe de taille modeste (1 CR1 CNRS, 1 MC Paris 11, 1 MC Paris 6, 1 TR CNRS) - mais de taille moyenne pour l'unité - se consacre à l'étude de la production d'antibiotiques et autres molécules d'intérêt par l'espèce bactérienne *Streptomyces lividans*. Durant les quatre dernières années l'étude détaillée de différentes souches mutantes sur- ou sous-productrices d'antibiotiques lui a permis de proposer un modèle reliant l'adaptation du métabolisme central à certains états de carence à l'induction séquentielle des voies de biosynthèse de diverses classes d'antibiotiques. Ces résultats originaux ouvrent des perspectives tout à fait intéressantes tant sur le plan cognitif qu'appliqué.

Elle a par ailleurs contribué à l'identification d'un nouveau chélateur d'ions divalents impliqué dans la solubilisation de phosphate minéral par des souches d'Actinomycètes. Elle participe aujourd'hui aux tests de ces souches pour leurs effets sur la croissance des plantes et leur protection vis-à-vis de champignons phytopathogènes.

Les efforts de cette équipe dans la recherche de contrats et de partenariats ont été couronnés de succès et lui ont permis d'accueillir 3 doctorants, 2 post-doctorants et un ingénieur durant ces quatre dernières années, assurant un fort dynamisme.

L'équipe a publié 7 ACL durant les quatre dernières années, dont 3, en tant que leader, dans l'une des meilleures revues de microbiologie (*J Bacteriol.*). Un brevet concernant la solubilisation du phosphate minéral est en cours de dépôt. Le bilan est donc tout à fait honorable compte tenu de la taille de l'équipe. Les résultats récents concernant les liens entre métabolisme central et production d'antibiotiques n'ont pas encore pu être publiés.

Ces résultats et ces publications confèrent indéniablement à cette équipe une bonne visibilité internationale dans son domaine.

Les résultats souvent foisonnants qui ont été acquis récemment et plus encore les hypothèses intégratrices qui ont été formulées sur la base de ceux-ci doivent maintenant être consolidés. Compte tenu de la taille de l'équipe, il semble nécessaire de hiérarchiser les hypothèses et de structurer le projet autour des points centraux et novateurs. Par ailleurs, la caractérisation des adaptations physiologiques des métabolismes centraux carboné et lipidique requerra des expertises spécifiques complémentaires aux expertises génétique, génomique, et structurale (caractérisation des antibiotiques produits) déjà présentes dans l'équipe ou à travers les collaborations en cours. Une focalisation judicieuse et la mise en œuvre d'expertises complémentaires (en collaboration) devraient permettre de rehausser le niveau qualitatif des publications. Une partie des résultats mériterait par ailleurs probablement d'être protégée.

La richesse du projet devrait aisément permettre une participation active de tous les membres permanents de l'équipe qui pourront alors tous contribuer à la forte production attendue dans les années à venir.

Le départ à la retraite prévu de la technicienne de l'équipe pourrait fragiliser celle-ci s'il n'était pas compensé.

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

Equipes ne faisant pas partie de l'organigramme de l'IGM pour le prochain quadriennal.

### Equipe : Eléments transposables chez les champignons

Cette équipe est composée d'une DR2 CNRS, d'une MCU (Université Paris 11) et d'une AI CNRS. De plus, un stagiaire post-doctoral et une étudiante en thèse ont participé au quadriennal 2006-2009. L'équipe ne participant pas au quadriennal suivant du fait du départ à la retraite de sa responsable, l'AI CNRS a été affectée à l'équipe DSM au sein de l'IGM (mars 2009) et le MCU va rejoindre en 2009 l'Institut de Biotechnologie Végétale (UMR Université Paris 11-CNRS) situé sur le campus d'Orsay.



**Points forts :** Cette équipe s'est forgée une importante reconnaissance internationale dans le domaine de l'étude structurale, évolutive et fonctionnelle des transposons fongiques, en particulier ceux des espèces du genre *Fusarium*. Au cours du quadriennal 2006-2009, elle a caractérisé de nouveaux éléments transposables actifs chez *F. oxysporum*, développé des outils d'étiquetage par transposition chez plusieurs espèces de *Fusarium* (*oxysporum*, *graminearum*, *culmorum*) qui ont permis d'identifier de nouveaux gènes de pathogénie, de développement et de biosynthèse de mycotoxines. Cette équipe a aussi participé activement à l'annotation des transposons de plusieurs génomes fongiques, en particulier ceux de *F. oxysporum*, mettant en évidence des phénomènes évolutifs d'intérêt général. Ainsi, malgré sa petite taille, l'équipe a publié quatre articles dans des revues internationales à comité de lecture de bon niveau (*Genetics*, *Fung. Genet. Biol.*, *J. Mol. Evol.*, *Mol. Plant Pathol.*), et prévoit de finaliser plusieurs articles de fort impact pour ce domaine.

**Points faibles :** L'équipe s'est considérablement réduite au cours du quadriennal 2006-2009, et malgré un sursaut de publications en 2008 et probablement en 2009, le départ à la retraite de sa responsable conduit à la disparition de l'équipe et la perte pour l'IGM d'une compétence reconnue internationalement dans le domaine des champignons filamenteux et des transposons. Le comité recommande à la direction de l'IGM de donner à la responsable de l'équipe une aide technique en 2009 afin que les nombreux matériels biologiques (collections de mutants, transformants) et moléculaires (vecteurs) dont dispose l'équipe puissent être préservés et distribués en interne et en externe.

#### **Equipe « Catabolisme du Carbone »**

Cette équipe est composée de deux MCU (Université Paris 11) dont une MCU arrivée en cours du quadriennal (janvier 2006). Une technicienne CNRS et un étudiant en thèse ont participé au quadriennal 2006-2009. L'équipe ne participant pas au quadriennal suivant, la technicienne CNRS a été affectée à une autre équipe de l'IGM (Métabolisme Énergétique des Streptomyces).

**Points forts :** L'équipe s'intéresse au métabolisme du carbone et sa régulation transcriptionnelle chez le champignon filamenteux modèle *Aspergillus nidulans*. En se consacrant à l'étude des gènes du régulon alc, impliqué en particulier dans le catabolisme de l'éthanol, et à plusieurs paralogues des gènes alc, l'équipe a caractérisé avec succès un nouveau transporteur d'acides monocarboxyliques, ce qui constitue une avancée intéressante dans le domaine. Par ailleurs, l'équipe a mis en évidence un phénomène de « silencing » au sein du cluster alc.

**Points faibles :** L'équipe mise en place grâce à un financement ATIPE puis ATIPE+ n'a pas réussi à prendre son essor ni à s'imposer au niveau international, participant à relativement peu de congrès dans son domaine. L'équipe a souffert au cours des premières années du quadriennal d'une productivité relativement faible (deux publications dans des revues à comité de lecture en 2008 et directement liées à la thématique de l'équipe), mais honorable pour une équipe de cette taille, sachant que ces résultats correspondent essentiellement à ceux d'un étudiant dont la thèse a été soutenue en 2008. Les tensions entre le Responsable de l'équipe et la Direction de l'IGM n'ont sans doute pas amélioré la situation. Le comité préconise de trouver une solution au sein de l'Université Paris 11 permettant à l'équipe de poursuivre décentement une activité de recherche.

#### **Equipe : Laboratoire de génomique et de physiologie microbienne**

Cette équipe jeune et dynamique a quitté l'IGM en 2008 pour rejoindre l'École Polytechnique. Elle a développé deux axes de recherche : un sur la réplication et la réparation de l'ADN chez les archaea et l'autre sur les thymidilate synthétases chez les archaea et les bactéries. Elle est composée du chef d'équipe (DR2-CNRS), d'un chercheur permanent (MCF-U. Paris-Sud), d'un technicien (CNRS) et de trois à quatre chercheurs non-permanents et étudiants. L'équipe a obtenu deux contrats ANR, un sur chaque axe de recherche, et un contrat ERC au cours du quadriennal passé. Les deux axes de recherche sont très productifs et ont conduit à de nombreuses publications de très bonne qualité par les membres de l'équipe renforcés par leur capacité d'engager des collaborations particulièrement pertinentes (16 publications PubMed, dont 2 PNAS USA, 2 J. Biol. Chem., 1 PloS Genet).

Les travaux sur le processing de l'ADN ont permis d'établir l'archaea *Haloferax volcanii* comme archaea modèle pour les études génétiques et de revisiter les mécanismes de réplication et de réparation de l'ADN chez ces organismes. L'équipe a localisé les origines de réplication de cette archaea à réplicons multiples et commencé à caractériser les protéines impliquées dans le processing de l'ADN par une combinaison élégante d'approches génétiques, génomiques, biochimiques et structurales. Le chef d'équipe a découvert précédemment une thymidilate synthétase alternative chez différents organismes, ThyX. L'équipe a maintenant établi que le mécanisme utilisé par ThyX pour la catalyse diffère de celui des thymidilate synthétases caractérisées, étudié ce mécanisme et la structure de ThyX et montré qu'elle est essentielle dans certaines bactéries pathogènes.



Ceci a motivé le développement de criblages automatique d'inhibiteurs de ThyX et permis l'identification de molécules inhibitrices à fort potentiel pour la recherche biomédicale.

Le comité est très positif sur l'activité de cette équipe et encourage le chef d'équipe à poursuivre les deux axes de recherche sans appauvrir les études fondamentales du processing de l'ADN et en conservant des liens serrés avec les équipes de l'axe 1 de l'IGM.

#### Equipe : Signalisation, Phosphoprotéome et Communautés Bactériennes

Cette équipe de très petite taille (1 DR2 et 1 DR1 émérites CNRS) a caractérisé le phosphoprotéome de *Bacillus subtilis* sur la base d'une analyse électrophorétique bidimensionnelle et étudié plus particulièrement les rôles d'une Ser/Thr kinase et de ses cibles dans l'expansion du peptidoglycane et la morphologie cellulaire. Elle a par ailleurs étudié le développement multicellulaire de *B. subtilis* sur milieu solide et plus spécifiquement les rôles du swarming et de la surfactine produite dans ce phénomène. Elle a mis au point sur cette base un système modèle d'étude d'un phénomène bactérien communautaire permettant une analyse génétique fine (*B. subtilis* est un organisme particulièrement bien adapté pour cela) et la caractérisation du rôle de chaque cellule individuelle grâce, entre autre, à la quantification cinétique de l'expression des gènes clefs dans celles-ci (monocouche de cellules en jeu pendant une partie du processus).

A la suite du départ à la retraite de la responsable de cette équipe, ce système prometteur a été transféré dans une autre Unité du CNRS.

Cette équipe a produit 6 ACL depuis octobre 2004 dont 4 en tant que leader dans les meilleurs journaux de bactériologie (*J. Bacteriol.*) ou de protéomique (*Proteomics*). Le bilan de cette équipe est donc fort honorable. Il faut souhaiter par ailleurs que les travaux initiés sur le développement communautaire de *B. subtilis* puissent être poursuivis dans un autre cadre.

## 5 • Analyse de la vie de l'unité

### – En termes de management :

La structure proposée pour l'unité est basée comme lors du précédent quadriennal sur l'appartenance des équipes à des axes thématiques. Les six axes thématiques proposés sont :

- Genome stability and dynamics in extreme environments
- Bioinformatics, genomes and evolution
- RNA: structure and function
- Cellular programs and dynamics
- Metabolism and regulatory networks
- Emerging bacterial pathogens and combating strategies

Cette structure apparaît bien équilibrée en nombre d'équipes par axe et reflète bien l'activité de l'unité. La direction pourra s'appuyer sur cette organisation dynamique et bien perçue par les acteurs. Cependant, l'animation scientifique au sein des axes est la condition sine qua non du bon fonctionnement de l'ensemble et la direction devra y veiller.

### – En termes de ressources humaines :

Au cours du quadriennal, la majorité des recrutements s'est faite à l'Université (Professeurs, Maîtres de Conférences) alors que le nombre de chercheurs CNRS s'est maintenu.

Les personnels ITA ont exprimé leur satisfaction globale en ce qui concerne leurs conditions de travail, mis à part les problèmes de sécurité principalement dus à la vétusté des locaux (voir ci-dessous).

Les personnels chercheurs rencontrés ont souligné l'effort de la direction actuelle afin de favoriser l'émergence de jeunes chercheurs talentueux.

Au cours de la visite, les personnels et la direction nous ont fait part de leur inquiétude face au départ de personnels en charge de l'informatique au niveau de l'unité. L'arrivée d'un ITA pour renforcer le pôle informatique de l'unité est cruciale pour son bon fonctionnement. Il nous a également été rapporté que l'administratrice de l'unité et la personne en charge de la maintenance exercent avec beaucoup de diligence des activités à responsabilité qui ne correspondent pas du tout à leurs grades et corps. Ces anomalies flagrantes ont été signalées aux représentants des tutelles.





- En termes de communication :

L'unité participe énergiquement à la diffusion des connaissances et méthodes scientifiques auprès du grand public. Par ailleurs les membres de l'unité donnent de nombreuses conférences et participent à de multiples congrès.

## 6 • Conclusions

- Points forts :

Organisation de l'unité : La direction de l'unité a mis en place une structure originale basée sur un ensemble d'axes thématiques auxquels se rattachent les équipes. Ces axes thématiques sont la source d'interactions scientifiques (séminaires, journal club...) et de mutualisation de l'équipement. De manière très pragmatique, les axes thématiques les moins dynamiques sont remaniés et le nombre d'axes peut varier en fonction des arrivées et départ de l'unité. Cette structure souple reçoit un écho généralement favorable auprès des personnels et il s'agit clairement d'une réussite à mettre au crédit de la direction de l'unité.

Émergence de jeunes chercheurs talentueux : une autre spécificité de cette unité est d'identifier les jeunes chercheurs talentueux comme « Porteurs de thématiques ». Il s'agit d'une reconnaissance réelle puisque ces chercheurs figurent dans l'organigramme des équipes et participent aux décisions au sein de l'unité puisqu'ils sont membres de droit du Conseil Scientifique. Les porteurs de thématique peuvent à terme s'individualiser ou rester au sein d'une équipe préexistante.

Bonne visibilité internationale de certaines thématiques de l'unité comme, par exemple, l'étude des micro-organismes vivant dans des environnements extrêmes.

- Points à améliorer :

Taille des équipes : de nombreuses équipes de l'IGM sont de petite ou très petite taille. Cette situation, si elle est inévitable pour les jeunes équipes, ne peut être que transitoire.

Locaux et sécurité : malgré un effort évident de réfection des locaux au cours des dernières années, la vétusté de certaines infrastructures pourrait devenir problématique en terme de sécurité des personnels. Ce point, signalé par le comité aux représentants des tutelles, devrait être pris en compte par celles-ci afin de garantir le maintien des installations aux normes de sécurité.

- Recommandations :

Le comité a souhaité émettre des recommandations sur les points suivants jugés préoccupants :

Champignons filamenteux : L'une des thématiques historiques de l'IGM, l'utilisation des champignons filamenteux comme organisme modèle, est particulièrement menacée par le départ avéré ou prévu de plusieurs responsables d'équipes. Le comité a jugé que la force de cette thématique à l'IGM résultait principalement de l'utilisation de ces modèles pour étudier le Développement Sexuel. La pérennité de cet axe de recherche dépendra largement de la mobilisation des équipes restantes pour montrer qu'elles sont capables d'unir leurs efforts pour constituer un pôle dynamique. Un positionnement clair de la direction de l'unité sur cette thématique est nécessaire.

Bioinformatique : alors que la bioinformatique est clairement intégrée dans les démarches expérimentales de plusieurs équipes, l'activité des équipes bioinformatiques de l'IGM est souvent apparue dispersée et manquant de visibilité. Il nous a semblé clair que la petite taille de certaines de ces équipes en est une des raisons. Nous recommandons donc aux équipes concernées de chercher des moyens de fédérer leur activité (par exemple autour d'une « plateforme outil ») et de viser à une plus grande visibilité au niveau national de la bioinformatique à l'IGM.

Archae, extrémophiles : l'IGM a clairement une forte spécificité dans le domaine des archaebactéries et des bactéries extrémophiles. Plusieurs jeunes équipes émergentes dans cette thématique nous sont apparues fragiles et il conviendra de les soutenir au cours des prochaines années. Par ailleurs, la présence de groupes phares senior au sein de l'IGM doit être mise à profit pour attirer, au cours du prochain quadriennal, de nouveaux talents qui garantiront la pérennité de cette thématique forte.

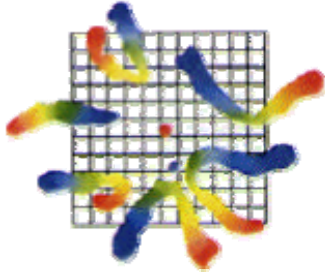




Bactéries pathogènes : il s'agit d'un axe relativement nouveau pour l'IGM qui, s'il se développe, pourrait constituer un changement d'orientation profond. Il faudra notamment veiller à la bonne intégration dans l'unité de cette recherche plus « descriptive » que « mécanistique ». Pour cela, la communication au sein des axes thématiques sera déterminante.

Taille des équipes : comme mentionné ci-dessus, plusieurs équipes de l'IGM sont de petite taille ce qui limite leur potentiel et ne favorise pas leur visibilité. Ce point faible de l'IGM pourrait être amélioré en utilisant les spécificités de l'unité et notamment le statut de porteur de thématique qui permet une individualisation thématique sans multiplication du nombre des équipes. D'une manière générale, chaque équipe doit viser à atteindre une masse critique suffisante pour accéder à des technologies et des approches plus ambitieuses. Nous recommandons donc à la future direction de l'unité de viser à réduire le nombre d'équipes et à passer, à effectif global constant, sous la barre des 20 équipes.

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



## INSTITUT DE GENETIQUE ET MICROBIOLOGIE

Unité Mixte de Recherche UPXI-CNRS 8621

### Réponse sur le rapport d'évaluation de l'AERES

#### Institut de Génétique et Microbiologie (UMR8621)

**Directeur : Monique Bolotin-Fukuhara**  
**Directeur adjoint : Jean-Pierre Rousset**

Nous tenons d'abord à remercier le comité pour la qualité du travail qu'il a effectué dans un temps très limité pour une unité de cette taille. Nous nous réjouissons des nombreux commentaires positifs et nous partageons beaucoup des remarques et recommandations. En particulier, nous notons avec satisfaction que le comité a pris la mesure des problèmes de locaux et de sécurité auxquels est confronté l'IGM. Malgré une aide significative de l'Université et l'utilisation à des fins de réfection de crédits de l'institut, la situation reste préoccupante et doit être prise en compte par les tutelles.

Quelques précisions et éléments complémentaires sont apportés ci-dessous.

**Champignons filamenteux :** Nous sommes d'accord avec le comité pour souhaiter qu'un pôle dynamique se constitue autour des thématiques historiques de l'IGM sur les champignons filamenteux. L'approche mycologie moléculaire est une approche transversale indépendante de la délimitation des équipes. Elle perdurera même si une partie de l'équipe 6 rejoint l'équipe 14, et ceci d'autant plus que l'axe thématique programme et dynamique cellulaire regroupe ces différentes d'équipes qui auront toutes possibilités pour échanger. Par ailleurs, la direction avait identifié le thème « méiose » comme le plus original. Elle a déjà apporté son soutien à ce thème par l'arrivée d'un MCU et d'un AI sur ces projets. La demande de délégation au CNRS présentée par le MCU a été fortement soutenue par l'IGM auprès des tutelles.

**Bioinformatique :** Nous ne sommes pas entièrement d'accord avec le comité sur ce point. La bioinformatique s'est développée seulement très récemment à l'IGM grâce à une politique volontariste de la direction. L'image « instantanée » évaluée par le comité doit donc être replacée dans une vision dynamique de l'évolution de cette thématique. Depuis la création des deux nouvelles équipes (8 et 12), l'axe « Bioinformatique, génomes et évolution » a vu le jour et a commencé à se structurer sous l'impulsion du responsable de l'équipe 12. Une demande de labélisation IBISA a été déposée et plusieurs personnes ont rejoint ces équipes. La Direction ne partage également pas totalement l'avis du Comité en ce qui concerne l'orientation prise vers l'évolution du métabolisme et la biologie des systèmes. Un Institut de cette taille qui s'intéresse par ailleurs au métabolisme, son évolution et sa régulation au plan expérimental, ainsi qu'à la génomique, se doit de développer des activités liées au plan bioinformatique.

Comme indiqué dans le document écrit, la bioinformatique constituera encore une des priorités du prochain contrat et bénéficiera, malgré le contexte actuel de pénurie, de tout le soutien possible de la direction.

**Archaea, extrémophiles :** Nous sommes en parfait accord avec la recommandation du comité d'attirer de nouveaux talents extérieurs pour pérenniser cette thématique, qui était d'ailleurs signalée dans le document écrit comme une autre de nos priorités pour le prochain contrat. Nous avons déjà tenté de recruter un groupe externe par ATIP il y a trois ans mais le demandeur avait renoncé et la démarche n'avait pas abouti. Un « search comitee » sera mis en place pour identifier des candidats potentiels de haut niveau. La direction avait par ailleurs fait une demande de MdC présentée au

Dr Monique BOLOTIN-FUKUHARA, Directeur – Pr Jean-Pierre ROUSSET, Directeur Adjoint

Université *Paris-Sud 11* • Bâtiment 400 • 91405 ORSAY Cedex

Tél : M. Bolotin – Fukuhara (33 1) 69 15 62 01/46 22 - Jean Pierre Rousset : (33 1) 69 15 50 51

Secrétariat : Marie Christine Chantoiseau : (33 1) 69 15 70 14 - Fax (33 1) 69 15 66 78

printemps 2008. Cette demande n'a malheureusement pas été couronnée de succès, le poste ayant fait partie des transferts vers d'autres composantes de l'Université. Elle sera renouvelée cette année.

**Bactéries pathogènes :** Nous souhaitons insister sur le fait que la microbiologie appliquée correspond à une mission historique de l'IGM, en relation avec l'offre d'enseignement de l'Université Paris-Sud. Les activités autour de ce thème étaient jusque là dispersées à l'IGM entre plusieurs équipes et sur des projets très variés. Le travail de structuration effectué au cours du précédent quadriennal et l'arrivée de deux nouveaux groupes permet maintenant d'avoir une bonne visibilité dans ce domaine en regroupant plusieurs équipes reconnues sur le thème « bactéries pathogènes ». L'arrivée d'une nouvelle équipe (4) devrait entraîner des collaborations fructueuses avec le porteur de la thématique « biogénèse de l'enveloppe des corynébactéries » de l'équipe 13, auquel sont associés un ingénieur et un MCU.

Par ailleurs, le projet de l'équipe 20 ne nous semble pas avoir été perçu dans sa globalité. Pour le moment, l'équipe est focalisée sur le développement de la technique de SNP (Luminex) afin d'obtenir des résultats analysables à grande échelle pour les gènes des 3R. La stabilisation de l'équipement Luminex est en effet une priorité et plusieurs demandes (entre autres auprès du DIM de la région Ile de France) ont été effectuées par cette équipe. Son objectif à plus long terme est de placer ses résultats dans une perspective évolutive beaucoup plus fondamentale puisque ces gènes sont des acteurs majeurs de l'évolution bactérienne. Ces données ouvrent également des perspectives intéressantes sur l'histoire des populations humaines. Enfin, la compréhension, en termes moléculaires, de l'acquisition de la multirésistance et de l'extrême résistance est associée à la fois à des aspects fondamentaux et de santé publique. Il faudra donner à cette jeune équipe le temps de se développer avant de porter un jugement. Enfin, peut être n'est il pas inutile de rappeler que le critère de sélection des équipes recrutées est la qualité et l'intégration scientifique dans l'Unité et non la création de start up, même si lorsque l'occasion se présente il ne faut pas la rejeter. Nous ne voyons donc pas de quelle manière ceci pourrait être considéré comme un point faible.

Nous sommes d'accord avec le comité que la mise en place de ce nouvel axe doit être suivie avec attention par la direction.

**Taille des équipes :** Cette préoccupation, qui apparaît à plusieurs niveaux dans le rapport du comité, recouvre des réalités très différentes suivant les équipes. Là encore, la dynamique des évolutions est à prendre en compte. Beaucoup d'équipes qui font l'objet des inquiétudes du comité sont très jeunes. Elles ont été créées à la suite du départ en retraite d'un grand nombre de collègues ces dernières années. Les axes thématiques doivent fournir un environnement scientifique et matériel favorable à l'épanouissement de ces nouvelles équipes, et c'est une des raisons qui ont présidé à leur mise en place. Nous avons conscience que ces petites équipes devront impérativement recruter au cours du prochain contrat pour atteindre une masse critique suffisante et nous soutiendrons autant que possible les équipes en question.

La direction actuelle voudrait souligner qu'un effort considérable a cependant été déjà fait au cours de ce quadriennal dans ce sens et qu'il sera difficile d'aller plus loin dans le contexte actuel, c'est à dire, avec des finances réduites et des postes non remplacés. Toute création d'équipe au cours de ce quadriennal s'est en effet accompagnée d'une évaluation des moyens et de la faisabilité du projet. Chaque équipe s'est vue attribuer une aide technique, et dans la plupart des cas une demande de création de MdC a été effectuée ou est en cours. C'est en particulier le cas de l'équipe 1, qui a été soutenue par l'affectation d'un technicien et l'affichage d'un poste de MdC. Une demande d'allocation de recherche a été également systématiquement soutenue, ce qui veut donc dire trois à quatre personnes pour démarrer. Les porteurs de thématiques ont été également soutenus par l'attribution d'une aide technique. Enfin, mentionnons que toutes les jeunes équipes ne disposant pas de contrat ont été financées en priorité sur un budget dédié, leur permettant d'attendre l'obtention de contrats. La direction pense que nos « jeunes pousses » seront les « leaders » de demain, et qu'il faut leur donner notre soutien pour que l'IGM reste compétitif dans l'avenir.

Si en dépit de ces soutiens, les objectifs ne sont pas atteints, des regroupements et/ou réorganisations seront incités par la direction.



Dr Monique BOLOTIN-FUKUHARA, Directeur – Pr Jean-Pierre ROUSSET, Directeur Adjoint

Université **Paris-Sud 11** • Bâtiment 400 • 91405 ORSAY Cedex

Tél : M. Bolotin – Fukuhara (33 1) 69 15 62 01/46 22 - Jean Pierre Rousset : (33 1) 69 15 50 51

Secrétariat : Marie Christine Chantoiseau : (33 1) 69 15 70 14 - Fax (33 1) 69 15 66 78