



HAL
open science

BMGIC - Biothérapies des maladies génétiques, inflammatoires et du cancer

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. BMGIC - Biothérapies des maladies génétiques, inflammatoires et du cancer. 2015, Université de Bordeaux, Institut national de la santé et de la recherche médicale - INSERM. hceres-02033602

HAL Id: hceres-02033602

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02033602v1>

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.

HCERES

Haut conseil de l'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Entités de recherche

Évaluation du HCERES sur l'unité :

Biothérapies des Maladies Génétiques, Inflammatoires
et du Cancer

BMGIC

sous tutelle des
établissements et organismes :

Université de Bordeaux

Institut National de la Santé Et de la Recherche

Médicale - INSERM

HCERES

Haut conseil de l'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Entités de recherche

Pour le HCERES,¹

Didier HOUSSIN, président

Au nom du comité d'experts,²

Martin ROCKEN, président du comité

En vertu du décret n°2014-1365 du 14 novembre 2014,

¹ Le président du HCERES "contresigne les rapports d'évaluation établis par les comités d'experts et signés par leur président." (Article 8, alinéa 5)

² Les rapports d'évaluation "sont signés par le président du comité". (Article 11, alinéa 2)

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 :	Biothérapies des Maladies Génétiques, Inflammatoires et du Cancer
Acronyme de l'unité :	BMGIC
Label demandé :	Unité Pluri-Équipes
N° actuel :	1035
Nom du directeur (en 2014-2015) :	M. Hubert DE VERNEUIL
Nom du porteur de projet (2016-2020) :	M. Alain TAIEB

Membres du comité d'experts

Président :	M. Martin ROCKEN, University Tübingen, Allemagne (participation par télé-conférence)
Experts :	M ^{me} Martine BAGOT, Université Paris 7, Inserm (représentante du CNU)
	M. Juan IOVANNA, Inserm, Marseille (représentant des CSS Inserm)
	M. Michel PUCEAT, Inserm, Marseille
	M ^{me} Michèle SOUYRI, CNRS, Inserm
	M. Mikka VIKKULA DE DUVE, Université Catholique de Louvain, Belgique

Délégué scientifique représentant du HCERES :

M. Bernard DASTUGUE

Représentants des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M. Pierre DOS SANTOS, Université de Bordeaux

M. Roger MARTHAN, Université de Bordeaux (représentant de l'École Doctorale des « Sciences de la Vie et de la Santé » ED SVS n°154)

M. Joachim MARTINEZ, CHU de Bordeaux

M^{me} Anne ROCHAT, Inserm

M. Pierre TIBERGHEN, Établissement Français du Sang

1 • Introduction

Historique et localisation géographique de l'unité

L'unité Biothérapies des Maladies Génétiques, Inflammatoires et du Cancer (BMGIC) trouve ses origines dans une équipe qui a étudié la pathogenèse et la thérapie génétique de la porphyrie érythropoïétique en 2002. Partant de ce noyau très étroit, le projet s'est élargi de façon conséquente et logique, en établissant de nouveaux axes de recherche tels que l'étude des effets secondaires des rayons UV, ou la mise en place de « skin engineering », mais aussi trois axes de recherche fondamentale : un sur la pigmentation de la peau, un sur l'initiation des cancer et - en prenant de nouveau une aberration génétique comme point de départ - un axe de thérapie génétique à la base des cellules souches du sang. Suivant le progrès international, une plateforme de vectorologie a été établie comme nouvelle base de thérapie génique. En se reliant avec les autres sites de recherche très forts, cette unité BMGIC s'est, de façon logique, organisée en 5 équipes interactives : l'équipe 1 « iPSC et Biothérapie », l'équipe 2 « Dermatologie », l'équipe 3 « Immunodermatologie » (équipe ATIP-Avenir qui n'est pas évaluée dans ce contexte), l'équipe 4, « Cellules souches dans l'hématopoïèse normale et leucémique », et l'équipe 5 « MiRCaDe ».

Équipe de direction

M. Alain TAIEB

Nomenclature HCERES

SVE1_LS2

Effectifs de l'unité

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2014	Nombre au 01/01/2016
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	20	22
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	3	6
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	6	13
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	8	14
N5 : Autres chercheurs (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	4	10
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	12	12
TOTAL N1 à N6	53	77

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2014	Nombre au 01/01/2016
Doctorants	5	
Thèses soutenues	9	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	6	
Nombre d'HDR soutenues	5	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	14	19

2 • Appréciation sur l'unité

Avis global sur l'unité

Au cours du dernier mandat, l'unité comportait les 3 équipes de « Biothérapie et iPSC », de « Dermatologie », et d' « Immunodermatologie ».

Parmi les acquis scientifiques de l'équipe « Biothérapie et iPSC » on notera une nouvelle approche pharmacologique de la porphyrie érythropoïétique, l'utilisation des iPSC pour la thérapie génique appliquée aux porphyries érythropoïétiques et la modélisation des cellules souches cancéreuses.

L'équipe de « Dermatologie » a un impact et une reconnaissance nationale et internationale très importante comme l'indique les publications dans des journaux d'*Impact factor* (IF) très élevé. Peut-être le progrès clinique et scientifique le plus important a été la découverte que des hémangiomes des nouveau-nés peuvent être traités avec des β -bloquants. Cette découverte a été brevetée et publiée dans le *N Engl J Med* en 2008. Plus important, cette approche pharmacologique a bouleversé la thérapie pour une maladie importante chez l'enfant qui a été considérée comme « résistante aux traitements » ; ici, l'équipe a réalisé un progrès que, sur le plan mondial, seulement très peu de cliniciens et de chercheurs peuvent réaliser. Ainsi l'équipe est fréquemment citée, à l'échelle internationale, à cause de ce progrès ; M. Alain TAIEB a un facteur de Hirsch de 47, un facteur que n'obtiennent que très peu de cliniciens. Plus important, ce facteur n'est pas le résultat d'une participation à des études d'origine différente, mais secondaire à la citation des travaux de recherche originaux de l'unité BMGIC.

L'équipe « Immunodermatologie » a été labellisée ATIP-Avenir. Elle n'est pas évaluée lors de cette campagne.

Deux nouvelles équipes rejoignent les trois équipes déjà présentes dans l'unité.

L'ensemble constitue une unité avec un grand potentiel scientifique avec des compétences complémentaires en particulier pour ce qui concerne l'association de perturbations génétiques à des modifications métaboliques. L'unité constituée en majorité de cliniciens chercheurs mène une recherche fondamentale et translationnelle de bonne qualité. Les équipes 1 et 2 collaborent étroitement. Des collaborations avec l'équipe 3 et 1 sont fructueuses. L'équipe 4 a mis en évidence un nouveau mécanisme de résistance aux inhibiteurs de tyrosine kinase dans la leucémie myéloïde chronique.

L'unité fait ressortir des programmes de recherches bien établis tels que celui sur les porphyries érythropoïétiques où tous les outils biologiques ont été mis en place à partir de la recherche fondamentale, de la modélisation cellulaire (iPSC) à la stratégie thérapeutique. De même, les projets sur les pathologies de pigmentation ou les hémangiomes sont performants et bien menés. D'autres projets plus nouveaux pour l'unité comme celui sur l'adénome pancréatique sont encore en développement et sans doute plus difficiles à mener dans l'environnement de cette unité.

Points forts et possibilités liées au contexte

- recherche fondamentale très avancée ;
- liaison de la recherche génétique avec les modifications métaboliques - une conception nouvelle qui est juste en train de se développer - et qui est un nouvel accès au traitement du cancer sous le terme « synthetic lethality » ;
- liaison entre la recherche sur les possibilités de la thérapie génique avec la recherche sur les cellules souches dans la peau, le sang, le pancréas et le foie ;
- comparaison des cellules souches classiques avec des iPCS. Cela permettra de comparer les différents systèmes, et d'étudier en même temps d'un côté les possibilités de la thérapie avec les cellules souches et de l'autre les risques et « de sortir des risques » de ces thérapies avec les différents types de cellules souches, des informations clef sur la pathogenèse des tumeurs ;
- introduction de la vectorologie et de la recherche sur le miRNA, avec des vues à long terme ;
- réalisations majeures de recherche translationnelle ;
- soutien très fort du site et des tutelles avec projet immobilier ;
- ressources importantes en rapport avec la valorisation ;
- création de l'équipe ATIP Avenir.

Points faibles et risques liés au contexte

- peu de chercheurs EPST ;
- relativement peu de doctorants et de post-doctorants étrangers ;
- interactions entre les équipes à développer.

Recommandations

- hiérarchiser les projets de recherche ;
- développer plus l'aspect mécanistique pour les équipes 1, 4 et 5 ;
- augmenter le recrutement de doctorants et post-doctorants français et étrangers.