HAL
open science

STROMALAB - Cellules stromales, homéostasie, plasticité et réparation tissulaire (équipes de UMR5241 et EA 3855)

Rapport Hcéres

To cite this version:

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. STROMALAB - Cellules stromales, homéostasie, plasticité et réparation tissulaire (équipes de UMR5241 et EA 3855). 2010, Université Toulouse 3 - Paul Sabatier - UPS, Institut national de la santé et de la recherche médicale - INSERM. hceres-02033771

HAL Id: hceres-02033771

https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02033771

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 de l'AERES sur l'unité :

Stroma cells: tissue homeostasis, plasticity and repair (STROMALab)

sous tutelle des établissements et organismes :

Université Toulouse 3

CNRS

INSERM

Etablissement Français du Sang

Mai 2010

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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :

Stroma cells: tissue homeostasis, plasticity and repair (STROMALab)

Sous tutelle des établissements et organismes

Université Toulouse 3
CNRS
INSERM
Etablissement Français du Sang

Le Président de l'AERES	Section des unités de recherche
	Le Directeur
Jean-François Dhainaut	**Pierre Glorieux**

Mai 2010

Unité

Nom de l'unité : STROMALab

Label demandé : UMR CNRS, UMR_S INSERM

N° si renouvellement :

Nom du directeur : M.Louis CASTEILLA

Membres du comité d'experts

Président :

Mme Dominique BONNET (Londres, UK)

Experts :

Mme Isabelle DUGAIL (Paris)

M. Jérôme Larghero (Paris)

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

M.Joël DE LEIRIS (Grenoble) proposé par le CNU

Mme Carina PRIP-BUUS(Paris), proposé par le CNRS

M. Michel PUCEAT (Paris), proposé par l'Inserm

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M.Pascal FERRE

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

M.Jean-François ARNAL (Université Toulouse 3)

Mme Armelle BARELLI (CNRS)

Mme Catherine LABBE-JULLIE (Inserm)

M.Pierre TIEBERGEN (Etablissement français du sang)

Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

La visite sur site a eu lieu le 19 novembre 2009 . La visite avait été préparée en amont en demandant aux experts de communiquer à la Présidente du Comité un bref rapport basé sur le dossier écrit. Le programme de la visite qui a été strictement respecté comprenait : une réunion à huis-clos des experts et du représentant AERES, une présentation par le porteur de projet sur les activités passsées et le projet (30 min), une présentation de l'équipe 1 (1 heure), une présentation de l'équipe 2 (1 heure), une conclusion par le porteur du projet (15 min), trois réunions parallèles, étudiants et post-docs, ITA, chercheurs (30 min) puis une réunion à huis-clos des experts et du représentant AERES.

- Historique et localisation géographique de l'unité et description synthétique de son domaine et de ses activités :

Le projet d' Unité "Stromalab" vient du rapprochement d'une équipe appartenant précédemment à l'UMR 5241 du CNRS "Métabolisme et plasticité mitochondriale" à Toulouse (Campus Rangueil) et deux équipes de l'établissement français du sang (Tours et Toulouse) qui se regrouperont à terme (à échéance de deux-trois ans) sur le site de la cancéropôle "Langlade" (précédemment site AZF). Le but du projet est de former une Unité étudiant les aspects fondamentaux, cliniques et translationnels des cellules souches adipocytaires et de la moelle avec comme but ultime la thérapie cellulaire.

- Equipe de Direction :

La direction de l'Unité est assurée par Louis Casteilla, Professeur à l'Université de Toulouse 3, qui dirige également l'une des équipes, l'autre équipe étant dirigé par Luc Sensébé, Directeur médical et scientifique de l'Etablissement Français du Sang.

- Effectifs de l'unité : (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	6	5
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	7	6
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	6	6
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	13	15
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	7	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	4	2
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4	

Il faut souligner que dans le bilan 5 ITA étaient affectés à des tâches communes et que 6 le seront dans le projet d'Unité.

2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global

L'équipe 1 du projet STROMALAB a établi une notoriété internationale sur la physiologie des cellules mésenchymateuses (stromales) du tissu adipeux et devrait donc ne pas souffrir de la restructuration de l'unité malgré le départ de deux équipes (anciennes équipes 1 et 3 de de l'UMR5241) qui abordaient des études fondamentales notamment sur le métabolisme et le rôle des mitochondries. L'arrivée de l'équipe 2 venant de l'Etablissement Français du Sang devrait renforcer fortement l'axe translationnel des projets. Il est évident que le savoir-faire de l'équipe 2 sera un atout fort dans l'unité. Neanmoins, ce qui reste à établir est le regroupement des 2 équipes sur un même site. Des discussions avec les organismes de tutelle devraient s'engager au plus vite afin de conclure à un accord à ce sujet. En effet le fait que pour l'instant une partie de l'équipe 2 soit partagée entre les sites de Toulouse et Tours avec le directeur de l'équipe 2 sur Tours ne paraît pas très favorable à une unification maximale des équipes et le regroupement géographique de ces 2 équipes devrait être une priorité pour toutes les tutelles concernées. Au vu de leur passé respectif, le regroupement des 2 équipes devrait apporter une renommée internationale incontestable dans le domaine des cellules souches stromales du tissu adipeux, à la fois sur le plan de la compréhension physiologique de ces cellules et de leur origine mais également sur les retombées cliniques avec leur utilisation comme cellules régénératrices.

- ## Points forts et opportunités

Les projets présentent une grande originalité;

Les deux équipes ont acquis une notoriété nationale et internationale;

La pertinence et l'originalité des recherches effectuées sont très bonnes avec un bon impact des résultats et un souci de développer des aspects translationnels ;

L'équipe 2 a développé un savoir-faire incontestable dans la production de cellules mesenchymateuses sécurisées en vue d'applications thérapeutiques ;

La gouvernance des 2 équipes est très bonne avec déjà des liens très étroits entre elles ;

Elles ont une excellente capacité à obtenir des financements externes et participent de façon très active à des programmes internationaux ou nationaux. Elles ont des collaborations avec des équipes françaises et étrangères (ANR + EU grants).

- ## Points à améliorer et risques :

Malgré un nombre important de publications, un effort sur la qualité (impact factor) pourrait être fait compte tenu de l'originalité des projets ;

Le laboratoire devra être vigilant quant au risque majeur de voir l'équipe 2 devenir une plateforme de « savoir-faire » sans développer et utiliser les connaissances fondamentales apportées par les membres de l'équipe 1 ;

- ## Recommandations au directeur de l'unité

Tout d'abord il faut féliciter les directeurs des deux équipes pour le travail accompli durant ces dernières années. La gouvernance des 2 équipes semble excellente et devrait donc se poursuivre. La chose la plus importante maintenant est de pouvoir rassembler dès que possible les 2 équipes sur un même site afin de poursuivre l'effort sur la qualité de la production scientifique. D'autre part, il semble que la tutelle directionelle de l'équipe 2 (Etablissement Français du sang) se devra d'éclaicir au plus vite sa vision quant à la participation de ses chercheurs à des études scientifiques plus fondamentales et mécanistiques.

- ## Données de production pour le bilan :

(cf. http://www.aeres-evaluation.fr/IMG/pdf/Criteres_Identification_Ensgts-Chercheurs.pdf)

A1 : Nombre de produisants parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2	10
A2 : Nombre de produisants parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5	Non renseigné
A3 : Taux de produisants de l'unité [A1/(N1+N2)]	0,91
Nombre d'HDR soutenues	2
Nombre de thèses soutenues	6
Autre donnée pertinente pour le domaine (à préciser…)	

3 • Appréciations détaillées

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production

Le comité tient à souligner et à féliciter l'équipe 1 pour la grande originalité des projets et des recherches réalisées. Cette équipe est la première à avoir développé aussi extensivement des études sur les cellules mésenchymateuses du tissu adipeux. Elle a été pionnière pour avoir dévoiler le potentiel de différenciation de ces cellules en cellules cardiaques. Quant à l'équipe 2, elle est reconnue pour son expertise de mise au point de production de niveau GMP des cellules mésenchymateuses de la moelle osseuse et du tissu adipeux en vue de leur utilisation thérapeutique. Les travaux des deux équipes ont d'ailleurs abouti à des essais cliniques en cours.

La productivité des 2 équipes est excellente avec respectivement 48 et 44 publications avec cependant parfois une faiblesse au niveau de la qualité, les meilleures publications étant souvent faites en collaboration.

- Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement

Les deux porteurs des projets ont une très bonne visibilité internationale avec des invitations dans des congrès nationaux, européens et internationaux et l'appartenance à des réseaux européens et à des comités éditoriaux. Il serait bien que d'autres chercheurs prennent aussi un rôle actif et plus important.

Un effort de recrutement de post-doctorants étrangers ainsi que le recrutement de jeunes chercheurs statutaires devra être envisagé.

La capacité des 2 équipes à obtenir des financements tant sur le plan national qu'européen est très bonne avec des contrats européens (trois), des financements nationaux (4 ANR, FRM, AFM), industriels et régionaux.

La participation à des programmes nationaux et Européens des 2 équipes est excellente avec notamment 3 projets Européens en cours dont 2 sont coordonnés par le directeur de l'équipe 2 et des ANR.

La valorisation des recherches est également excellente: 4 brevets et 1 cinquième en cours de dépôt. Un essai clinique de phase I est en cours.

- Appréciation sur la stratégie, la gouvernance et la vie de l'unité

La gouvernance des 2 équipes est très bonne avec des directeurs attentifs aux membres de leur équipe, à leur implication dans le projet et une animation scientifique commune entre les deux équipes toulousaines.

La pertinence et la faisabilité de projets scientifiques à moyen et long terme sont très bonnes avec une très forte originalité basée sur le prolongement logique des activités des équipes 1 et 2. L'équipe 2 devrait tirer avantage de son rapprochement avec l'équipe 1 afin d'aborder des aspects plus fondamentaux.

La participation à l'enseignement des membres de l'équipe 1 plus particulièrement est excellente: animation pour le leader de l'équipe 1 d'un master de physiopathologie et la participation à de nombreux enseignements en Master 1 et 2.

- Appréciation sur le projet

La pertinence et la faisabilité des projets scientifiques à moyen et long terme sont très bonnes avec une très forte originalité basée sur le prolongement logique des activités des 2 groupes. Un renforcement dans le domaine de l'immunologie et de la biologie du développement via le recrutement de nouvelles équipes pourrait conduire au développement de modèles in vivo originaux conduisant à maintenir l'excellence internationale de l'unité. Les moyens mis en œuvre pour obtenir les financements nécessaires sont en place et la politique d'affectation des moyens est excellente. Cette politique devra néanmoins être rediscutée dès que les 2 équipes se rejoindront sur le même site.

Comme on l'a déjà souligné, l'originalité basée sur le prolongement logique des activités des 2 équipes est très bonne. La prise de risque de l'équipe 1 est axée sur le projet du rôle de l'innervation qui reste encore à définir et pour l'équipe 2 à développer des aspects plus fondamentaux.

4 • Analyse équipe par équipe

Equipe 1 : Plasticité du tissu adipeux
Chef d'équipe : M. Louis CASTEILLA

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	5	5
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	1	1
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	6	4
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	3	3
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	7	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	3	1
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4	5

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production

Il existe une très bonne pertinence et une grande originalité des recherches effectuées avec un bon impact des résultats et un souci de l'équipe de développer des aspects translationnels qui mérite d'être souligné. On peut noter par exemple comme résultat original la démonstration selon laquelle le tissu adipeux peut être une source valable de cellules thérapeutiques avec le démarrage d'un premier protocole clinique chez l'homme dans le contexte de l'ischémie des membres inférieurs ou encore le fait que les espèces réactives de l'oxygène ont un rôle de molécule signal dans le métabolisme.

La productivité en terme de quantité de publications est très bonne (48 articles originaux /4 ETP). Beaucoup de ces publications sont des collaborations (27).

La qualité des publications est bonne mais hétérogène. Il faut noter que les publications ayant les plus forts facteurs d'impact ont été obtenues via des collaborations avec d'autres équipes dont celle précédemment au sein de l'UMR 5241 et sont basées sur des aspects fondamentaux. Parmi les publications signés en tant que premier ou dernier auteur par les membres de l'équipe, on relève des ATVB, FEBS lett., Biochem Pharmacol, Br J Heamatol, Exp Cell Res, J. Cell Physiol., J. Biol. Chem., Curr Gene Ther., Stem Cells, Am. J. Pathol., des revues avec un facteur d'impact compris entre 4 et 7 pour la plupart.

Seules 2 thèses ont été soutenues pour 6 chercheurs/ enseignants-chercheurs.

- Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'équipe ou du projet dans son environnement :

La visibilité internationale du porteur de projet est très bonne (invitations internationales aux USA, Allemagne, Hongrie, Portugal, participation à des projets Européens FP6 et 7, lecteur pour des journaux de premier plan, éditeur à Stem cells). Elle est plus faible pour les autres membres chercheurs et enseignants- chercheurs de l'équipe.

Il existe un bon recrutement de chercheurs post-doctorants (essentiellement français). Il n'y a pas de recrutement récent de chercheurs statutaires auprès du CNRS ou de l'INSERM et un manque de post-doctorants étrangers.

La capacité à obtenir des financements externes est excellente (ANR, ANRS, FRM, EU grants (FP6, FP7), contrat industriel) avec une forte participation à des programmes internationaux ou nationaux et des collaborations avec des équipes étrangères.

La valorisation des recherches est excellente : 3 brevets avec deux licences.

- Appréciation sur la stratégie, la gouvernance et la vie de l'équipe ou du projet

Le Directeur est attentif, ouvert et abordable avec des réunions régulières avec tous les membres de l'équipe.

Les membres de l'équipe sont très impliqués dans les activités d'enseignement.

Les chercheurs et post-doctorants ont l'opportunité d'assister à des séminaires au niveau du campus. Il existe une réunion hebdomadaire des membres des 2 équipes toulousaines.

- Appréciation sur le projet

Le projet scientifique à moyen et long terme est très pertinent, avec une bonne faisabilité et une très forte originalité basée sur le prolongement logique des activités de l'équipe. Un renforcement dans le domaine de l'immunologie et de la biologie du développement via le recrutement de nouvelles équipes/chercheurs permettra de développer des modèles in vivo originaux nécessaires notamment à l'axe cellules stromales et hématopoïèse afin que l'équipe dans son ensemble maintienne son excellence internationale.

- Conclusion

Avis : L'équipe a été et reste une des plus dynamiques sur la thématique des cellules stromales du tissu adipeux et le lien fort entre recherche fondamentale d'amont et recherche translationnelle d'aval puis transfert en clinique humaine mérite d'être souligné.

Points forts et opportunités : Les recherches sont originales et l'équipe a montré sa forte capacité et volonté à développer un volet translationnel et à valoriser ses recherches. L'équipe a également montré sa capacité à obtenir des financements (90% des moyens financiers obtenus sur contrats). Le chef d'équipe bénéficie d'une excellente visibilité internationale. L'équipe 1 interagit fortement avec l'équipe 2 et celle-ci ne pourra être que renforcée lorsque les 2 équipes seront regroupées sur le même site.

Points à améliorer et risques : Le projet sur les interactions entre cellules souches mésenchymateuses et innervation devra être évalué vis-à-vis du potentiel de réussite possible et des retombées scientifiques. La qualité des publications pourrait être plus élevée.

Recommandations : Les enseignants-chercheurs de l'équipe devraient obtenir leur HDR afin d'augmenter les possibilités d'encadrement doctoral./ Il faut établir une politique de recrutement de jeunes chercheurs statutaires avec en arrière-plan l'idée d'un renforcement dans le domaine de l'immunologie et de la biologie du développement.

Equipe 2 : Ingéniérie cellulaire et cellules souches de la moelle osseuse

Chef d'équipe : M. Luc SENSEBE

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	1	0
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	6	5
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	0	2
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	5	6
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	2	2
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	1	1
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	0	0

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production

Cette équipe de l'établissement Français du Sang (EFS) a pour objectif le développement technologique avec des plateformes GMP et une thématique translationnelle importante. Vis-à-vis de cet objectif, l'équipe 2 a pleinement rempli sa mission. L'équipe a développé un savoir-faire incontestable qui est reconnu au niveau national et européen comme le démontre son implication dans trois projets européens (le directeur de l'équipe est co-ordinateur de deux de ces projets). On peut noter comme points forts le développement de procédés spécifiques pour la production de cellules souches mésenchymateuses et adipocytaires de grade clinique, la caractérisation de cellules souches "natives", la description des mécanismes de l'immunosuppression par les cellules souches mésenchymateuse de la moelle osseuse.

Comme l'EFS n'a développé que très récemment une activité de recherche plus fondamentale, il n'est pas étonnant que les activités purement scientifiques soient moins abouties. Le regroupement avec l'équipe 1 devrait pouvoir améliorer cet aspect. Néanmoins une clarification devra être apportée par la direction de l'EFS quant aux objectifs de développement de recherches plus fondamentales par les membres de son corps de chercheurs.

Les recherches sont très pertinentes et originales avec un bon impact des résultats et le développement d'essais cliniques. Cette équipe a un rôle important au niveau européen notamment au niveau de la sécurisation des essais de thérapies cellulaires utilisant les cellules souches mésenchymateuses.

La productivité en terme de quantité de publications est bonne (38 articles) dans des revues comme J. Cell Mol Med, Stem cells, Stem Cells and Development, J Immunol, Cell Tissue Res., Leukemia.

La qualité des publications est bonne mais il faut noter l'absence de publications propres à l'équipe avec un facteur d'impact plus élevé.

Le nombre de doctorants et de post-doctorants est faible. Il faut néanmoins souligner le problème contractuel lié à l'EFS à ce sujet.

- Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'équipe ou du projet dans son environnement

La visibilité nationale et européenne du porteur de l'équipe est bonne avec une excellente capacité à obtenir des financements externes dépassant le million d'euros, six collaborations internationales, une forte participation à des programmes européens (deux projets ANR, trois projets européens dont deux en tant que coordinateur, INCA, région). On peut noter des invitations internationales (USA, Suisse, Espagne, Mexique, Irlande, Egypte, Hollande) et deux dépôts de brevet ainsi que des revues d'articles pour les journaux du domaine et la présence dans le board editorial de Stem cell Research and Therapy.

- Appréciation sur la stratégie, la gouvernance et la vie de l'équipe ou du projet

Dans la mesure où les participants à cette équipe sont actuellement sur deux sites (Tours, Toulouse), il est difficile d'apprécier la gouvernance en termes de vie de l'équipe. Cependant on note la volonté d'interaction avec l' équipe 1 et une bonne implication des membres de l'équipe dans les activités d'enseignement mais un seul doctorant.

- Appréciation sur le projet

Le projet concernant la comparaison entre cellules cultivées ou non et entre cellules souches mésenchymateuses de la moelle et du tissu adipeux est pertinent et devrait contribuer à l'intégration de l'équipe 2.

Le projet sur HLA-G et son rôle dans l'ostéogenèse est aussi intéréssant et original, mais il présente un aspect collaboratif très fort. Il est à noter que l'implication de questions plus fondamentales serait un atout indiscutable.

Le projet sur les cellules souches mésenchymateuses dans le contexte des hémopathies (myélome et leucémies aiguës myéloblastiques), bien que très intéressant, est très compétitif sur le plan international. Par conséquent, la réussite de ce projet ne peut passer que par l'apport ou la collaboration avec des équipes plus fondamentales.

- Conclusion

Avis: Cette équipe a parfaitement rempli jusqu'alors sa mission au sein de l'EFS. Son arrivée au sein de la nouvelle structure devrait lui permettre d'élargir ses possibilités en tant que recherche plus mécanistique. Son apport au projet commun est tout à fait fondamental.

Points forts et opportunités : La visibilité européenne du porteur de l'équipe est excellente. L'équipe a acquis un très bon savoir-faire dans le domaine des essais de thérapie cellulaire et il existe une forte potentialité d'application clinique. La capacité à obtenir des financements est excellente et la valorisation est bonne.

Points à améliorer et risques : La qualité des publications doit être améliorée car il existe actuellement une grande hétérogénéité dans les niveaux des journaux. Il n'y a pas actuellement d'enseignants chercheurs (voir le 1er point du paragraphe " Recommandations "). L'activité de formation doctorale est modeste.

Recommandations : Les chercheurs de l'équipe doivent obtenir rapidement leur HDR. Les projets scientifiques propres devraient avoir en général des visées plus fondamentales afin d'aborder des questions mécanistiques. L'implication de l'équipe 2 dans le développement translationnel de l'équipe 1 est évidente. Par contre, l'apport plus fondamental de l'équipe 1 dans les projets de l'équipe 2 devrait être développé. Encore une fois cela dépend bien sûr des instances directionnelles de l'EFS.

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

Nom de l'équipe 1: PLASTICITE DU TISSU ADIPEUX

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	NN	A

Nom de l'équipe 2: INGENIERIE CELLULAIRE ET CELLULES SOUCHES DE LA MOELLE OSSEUSE

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	B	A	NN	A

EFS

LE DON DU SANG grande cause nationale 2009

Saint Denis, le 23 février 2010

ÉTABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG

Le Directeur Scientifique

TÉL 01 55 93 95 90
FAX 01 55 93 96 16

N/Réf. :2010-0005-PT-SC

Objet : UMR STROMAlab

Chers collègues,

J'ai lu avec intérêt le rapport que vous avez fait sur l'évaluation de l'UMR STROMAlab UPS/CNRS/INSERM/EFS à Toulouse.

Je tiens à vous renouveler l'engagement de l'EFS dans cette structure, engagement qui se caractérise par un soutien tant des aspects amont de la recherche que dans les aspects appliqués.

De plus je vous confirme que l'ensemble des personnels EFS de ce projet seront bien rassemblés dès Janvier 2011 sur Toulouse.

Très cordialement.

Pr. Pierre TIBERGHIEN

Université Paul Sabatier
TOULOUSE III

Direction de la Recherche

Toulouse, le 4 mars 2010

Affaire suivie par
Ghislaine MACONE-FOURIO
téléphone
05 61 55 66 05
télécopie
05 61 55 69 53
courriel
seccs@adm.ups-tlse.fr
GF/GMF/FW

Le Président

au

Président du comité d'experts de l'AERES

Objet : Observations de portée générale sur le rapport d'évaluation
de l'unité **« Stroma cells : tissue homeostasis, plasticity and repair » - STROMALab**
portée par **Louis CASTEILLA**

Pour l'unité :

1° Organisation et mise en place

Un malentendu quant à la structuration du projet s'est installé car il est d'ores et déjà prévu le **rassemblement** de **l'ensemble des personnes** (issues des équipes de Toulouse **et** de Tours) impliquées dans ce projet dès la date de création de l'unité qui interviendrait selon l'accord des tutelles **le 1er janvier 2011**. Ceci est validé par la direction de l'EFS (cf. lettre jointe).

2°- Projet scientifique

Nous souhaitons faire une réponse en 3 points sur

2.1. Engagement de l'EFS :

Dans une lettre jointe supplémentaire, le directeur scientifique de l'EFS confirme l'engagement de son établissement dans ce projet et le fait qu'il soutienne au travers de sa politique, des recherches en amont (cf. lettre jointe).

2.2. Apports respectifs des 2 équipes :

Le risque clair identifié par le comité de visite que l'équipe 2 ne devienne seulement qu'une plateforme de « savoir-faire » serait lié à envisager uniquement l'importance thérapeutique des cellules souches/stromales mésenchymateuses. Ceci ne constitue qu'une partie du projet.
En effet, les synergies résultant des interactions entre les 2 composantes ont permis de construire et de proposer un projet scientifique commun pour étudier avant tout les **rôles physiologiques et physiopathologiques** de ces cellules dans l'homéostasie des tissus adipeux et médullaires, considérés comme tissus modèles. Ceci doit nous amener à définir les fonctions « support » de ces cellules, leurs capacités de différenciation et leurs liens à l'immunité. En fonction des connaissances actuelles de chacun des tissus, des forces et des expertises respectives, ces études sont réparties entre les 2 équipes. Ce n'est que, dans un deuxième temps, qu'une meilleure connaissance et une réelle maîtrise de la biologie de ces cellules peuvent permettre d'envisager des perspectives thérapeutiques.

.../...

2.3. Points spécifiques

2.3.1. Equipe 1 :

Le projet innervation considéré comme une prise de risque nous semble pouvoir être maintenu pour 3 raisons :

- des travaux extrêmement intéressants, originaux mais limités ont bien montré l'importance de l'innervation dans le processus de l'hématopoïèse médullaire (cf. pour revue Aguila HL. Bioessays. 2006 Jul;28(7):687-91) ;
- plusieurs personnes de l'équipe 1 ont participé et conduit des études sur le rôle de l'innervation sympathique sur le développement des tissus adipeux. Par ailleurs, Luc Sensébé (équipe 2) a co-encadré une thèse sur l'effet des MSC médullaires dans la neurogenèse au cours du dernier quadriennal et a, à ce titre, conservé un réseau dans ce domaine. Le fond scientifique et les contacts nécessaires sont donc présents ;
- la prise de risque, si elle a lieu, nous semble limitée au regard de l'ensemble du projet qui a des assises très bien installées. Cette prise de risque nous semble par ailleurs indissociable de la notion d'originalité qui a été considérée très positivement dans notre activité passée.

2.3.2. Equipe 2 :

Les 2 projets HLA/G ostéogenèse et hémopathies malignes correspondent en fait à 2 aspects de la même question à savoir : comment les MSC par leur capacité de différenciation (ostéogénique dans le cas de la moelle osseuse) et leur interaction avec le reste du microenvironnement médullaire et le système immunitaire permettent ou non le maintien de l'homéostasie tissulaire ? La déclinaison de cette thématique a amené à concevoir qu'HLA/G soit un des éléments-clés, cette hypothèse ayant été formulée par l'équipe 2 qui a piloté toute la partie expérimentale. Les études sur les hémopathies malignes, quant à elles, se concentrent pour la durée des financements obtenus sur les points communs et différences entre les CSM normales et pathologiques en considérant le même angle de vue (capacité de différenciation et interaction avec le microenvironnement médullaire). Cette dernière partie correspond de plus à deux financements en cours (2 projets INCA, jusqu'en 2012) et s'effectue en collaboration étroite avec au moins deux groupes reconnus dans le domaine (B Klein Montpellier, H. Avet-Loiseau Nantes).

3°- Personnel

L'équipe 1 est parfaitement consciente de la nécessité de recruter de jeunes statutaires. Pour combler ce déficit, elle s'est engagée dans cette démarche dès cette année où elle présente deux candidates (une ayant statut de post-doctorante en son sein, une post-doctorante actuellement au Canada). De la même manière, un effort dans la formation des doctorants est déjà entrepris (trois étudiants M2 cette année et participation à une demande Marie Curie). Une personne statutaire soutiendra son HDR à l'automne 2009.

Par son expertise originale et son implication facilitée par l'intégration de l'équipe 1 dans les enseignements, l'équipe 2 devrait s'insérer parfaitement dans l'environnement universitaire et apporter un valeur ajoutée significative en termes de formation. Il faut noter que l'équipe 2 encadre régulièrement plusieurs étudiants de M2P. Cette implication planifiée devrait faciliter le recrutement de personnels universitaires (enseignants-chercheurs). Deux personnes au moins de cette équipe doivent soutenir leur HDR dans le courant de l'année, ce qui facilitera l'encadrement d'étudiants en thèse. Le chercheur considéré comme non produisant (3 articles en 4 ans) n'a jamais fait partie du projet.

4°- Publications

Le personnel de l'unité a pris note de l'analyse bibliographique qui a été faite de ses travaux, à savoir une productivité excellente avec la nécessité d'améliorer le niveau des journaux dans lesquels ces travaux sont publiés.

Pour l'équipe 1, les travaux publiés ont souvent été à la charnière de plusieurs champs thématiques et très précurseurs dans le domaine. Selon notre analyse, ces caractéristiques, notées par le comité, ne <u>facilitent</u> pas les publications à très haut niveau. En effet, ceci peut s'expliquer par la <u>difficulté de faire admettre des idées originales dans des champs thématiques installés et/ou la difficulté d'acquérir les concepts et outils de plusieurs domaines</u>.

.../...

Pour l'équipe 2, il faut noter que son existence en tant qu'entité de recherche est très récente (2004). Par ailleurs, une analyse chronologique des publications montre une phase ascendante en nombre et qualité depuis cette date. Cette évolution trouve sa confirmation dans une étude dirigée par cette équipe qui vient d'être acceptée et mise en ligne par le journal Blood (Tarte et al, Blood décembre 2009).

Le Président de l'Université Paul Sabatier
Par Délégation :
Le Secrétaire Général

Jean-Pierre ROUGÉ

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER TOULOUSE

Gilles FOURTANIER