



HAL
open science

RPC - Retrovirus et pathologie comparée

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. RPC - Retrovirus et pathologie comparée. 2010, Université Claude Bernard Lyon 1 - UCBL, École pratique des hautes études - EPHE, VetAgro Sup, Institut national de la recherche agronomique - INRA. hceres-02033997

HAL Id: hceres-02033997

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02033997v1>

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 :
Rétrovirus et pathologie comparée
Sous tutelle des établissements et
organismes :

Université Claude Bernard Lyon 1

INRA

EPHE

ENVL

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 :

Rétrovirus et pathologie comparée

Sous tutelle des établissements et organismes

Université Claude Bernard Lyon 1

INRA

EPHE

ENVL

Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Mai 2010



Unité

Nom de l'unité : Rétrovirus et pathologie comparée

Label demandé : UMR_A INRA

N° si renouvellement : 754

Nom du directeur : M. Jean-François MORNEX

Membres du comité d'experts

Président :

M. Ali SAIB, CNAM, Paris

Experts :

M. Luc WILLEMS, National Fund for Scientific Research, Belgium

M. Stéphane EMILIANI, Université Paris 5, Paris

M. Olivier DANOS, Université Paris 5, Paris

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

M. Philippe GODARD, membre du CNU

M. Michel BREMONT, membre des CSS de l'INRA

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Yves GAUDIN

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

M. Thierry Pineau, INRA

M. Germain Gillet, Université Lyon 1

M. Bernard Mignotte, EPHE

M. Etienne Benoit, ENVL



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

La visite a eu lieu le mercredi 3 Février 2010 à partir de 8h45 dans les locaux du laboratoire (appartenant à l'Université Claude Bernard Lyon 1) situé sur le site de Gerland. Après la présentation générale des activités et des axes stratégiques du laboratoire par son directeur, le bilan et les projets de chacune des trois équipes constituant le laboratoire ont été présentés aux membres du comité de visite. Le comité a ensuite pu s'entretenir avec le personnel technique et administratif, puis avec les étudiant(e)s et post-doctorant(e)s et enfin avec les chercheurs et enseignants-chercheurs. Ont ensuite été auditionnés les représentants des tutelles (EPHE, Université Claude Bernard Lyon 1, INRA, ENVL). Enfin, avant le travail en huit-clos des membres du comité, le directeur de la structure a été entendu seul afin d'apporter des éclaircissements à une série de questions soulevées au cours de cette journée d'évaluation. Le comité de visite a quitté les lieux à 18h.

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

Le laboratoire a été créé en 1993 (la création sous son label actuel d'UMR 754 date de 2003) et s'est toujours positionné entre la recherche fondamentale et la recherche en santé animale et humaine. Un axe fort et historique se focalise sur l'étude des rétrovirus avec une réelle compétence, même si le projet scientifique ne présente plus les activités CAEV qui étaient l'un des thèmes forts des derniers contrats quadriennaux.

Les activités hospitalières de son directeur (pneumologie) ont permis plus récemment l'émergence de projets de recherche (présentés pour le prochain contrat quadriennal) en liaison avec des pathologies humaines.

L'implantation du laboratoire sur le site de Gerland est une opportunité en terme d'accessibilité aux diverses plateformes (ProfilExpert, BSL3, Drosotool, ...), ainsi qu'à l'activité d'animation scientifique qui lui est associée. La présence des membres du laboratoire dans diverses instances universitaires et entités de décision locales est un atout pour le laboratoire dans un contexte de restructuration de l'infectiologie lyonnaise.

- Equipe de Direction :

Le laboratoire est dirigé depuis sa création par Monsieur Jean-François MORNEX, professeur des universités - praticien hospitalier, vice-président du conseil scientifique de l'Université Claude Bernard Lyon 1 depuis 2003.



- 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)	9	7
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	4	4
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	2	3
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	10,5	10
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0,5	0
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	7	4
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	10	9

2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global :

Le laboratoire, structuré pour le prochain quadriennal en trois équipes, se focalise sur des thèmes de recherche centrés sur les rétrovirus et rétrotransposons tout en souhaitant développer des liens avec la clinique grâce à l'accueil de personnel hospitalo-universitaire sur une thématique en santé humaine (lymphangiomeiomyomatose, LAM). Les axes principaux du laboratoire pour le prochain contrat quadriennal se concentrent sur la biologie du *Jaagsiekte Sheep Retrovirus (JSRV)*, l'endogénéisation du rétrovirus Gypsy chez la drosophile et l'acquisition d'enveloppe rétrovirale, et enfin sur l'étude des propriétés biochimiques et structurales des intégrases rétrovirales tout en recherchant de nouveaux partenaires cellulaires de ces enzymes virales.

Le projet évoque également l'arrivée d'une nouvelle thématique centrée autour de la vectorologie avec des adénovirus et des baculovirus avec des applications à la fois sur les projets intégrase mais également en vaccinologie.

- Points forts et opportunités :

Le laboratoire présente des thématiques homogènes et a su maintenir un cap dans ces thématiques depuis de nombreuses années. Ses équipes de recherche possèdent une réelle expertise et reconnaissance dans les domaines de recherche présentés. Dans ce cadre, l'arrivée du modèle drosophile et rétrotransposons est pertinente et originale.

Les projets présentés pour le prochain contrat quadriennal montrent une volonté d'ouverture vers le monde médical, un atout certain pour le laboratoire.

Enfin, le laboratoire a su créer un équilibre entre les différentes tutelles et s'insère de manière pertinente dans les projets de renforcement de l'infectiologie sur Lyon.

- Points à améliorer et risques :

Indiscutablement, le flux d'informations entre la direction et les équipes, mais également entre les trois équipes, doit être repensé et certainement amélioré.



Cet aspect est en mettre en parallèle avec le mode de gouvernance qui n'est pas optimal. Une présence plus importante du directeur au sein du laboratoire est d'ailleurs souhaitée par l'ensemble du personnel pour tenter de répondre, au moins en partie, à ce problème.

Sur le plan scientifique, il est nécessaire d'améliorer la qualité et la quantité des publications en ciblant des journaux de plus grande audience, ce qui conduira à une meilleure attractivité du laboratoire.

- **Recommandations au directeur de l'unité :**

Sur le plan des ressources propres, il est fortement conseillé à la direction du laboratoire de diversifier ses sources de financement pour tenter d'être présent sur les appels d'offre autour des thématiques cancer. Plus généralement, une meilleure valorisation des résultats (journaux scientifiques ciblés, partenaires industriels, cliniques...) est indispensable.

En ce qui concerne les thématiques de recherche, les trois équipes présentent des thématiques homogènes et pertinentes. Il est cependant nécessaire de mettre en place de meilleures interactions entre elles.

Il est par ailleurs important de soutenir les projets *intégrase* qui sont pertinents et à fort potentiel de valorisation. Dans ce contexte, l'arrivée d'une nouvelle thématique au sein de cette équipe, comme proposé dans le projet, n'est vraiment pas recommandée, même si des collaborations sporadiques peuvent se mettre en place. Le comité recommande par contre que les forces de recherche susceptibles de rejoindre cette équipe soient totalement dédiées aux thématiques *intégrase*, pour éviter toute dispersion et répondre à la compétition internationale forte du domaine.

Dans le cas contraire, le renforcement de l'équipe doit être envisagé car le comité ne conseille pas l'entrée de la thématique "vecteurs viraux" dans l'équipe.

Enfin, concernant la gouvernance, il est indispensable de préciser rapidement la succession du directeur actuel en accord avec les tutelles. Cette réflexion peut très bien s'inscrire dans le cadre d'une stratégie d'accueil de nouveaux membres et/ou équipes dans le laboratoire, avec un leader qui aura une réelle légitimité pour fédérer les forces en présence.

- **Données de production :**

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

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	11
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	3
A3 : Taux de producteurs de l'unité $[A1/(N1+N2)]$	1
A4 : Nombre d'HDR soutenues	1
A5 : Nombre de thèses soutenues	9



3 • Appréciations détaillées :

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Le laboratoire s'articule autour de trois équipes sur des thématiques bien identifiées. Trois équipes présentes lors du précédent contrat quadriennal ne font plus partie du projet (« Interactions lentivirus-tissus », « Dynamique de l'infection par le CAEV » ; « Virus, cancer et génomique »).

Le laboratoire possède de réelles expertises et reconnaissances sur le virus JSRV, les rétrotransposons de drosophile et les intégrases. L'originalité du travail réside dans l'étude parallèle chez l'animal et chez l'homme, et dans les approches diverses (approches in vivo, in vitro, biologie cellulaire, biochimie, structure, bioinformatique,...) utilisées pour mener à bien les projets. Le comité a cependant noté des disparités entre les équipes (voir plus bas).

Même si la recherche est de qualité, celle-ci n'est pas accompagnée à sa juste valeur par une production scientifique qui reste modeste tant sur le plan quantitatif que qualitatif. Le dossier mentionne 180 articles publiés lors du précédent contrat quadriennal dont 150 provenant du laboratoire et des hospitalo-universitaires associés. L'analyse précise de ce chiffre révèle une majorité d'articles (133) publiés dans des revues médicales hors cadre des thèmes du laboratoire, 29 articles provenant de travaux effectués ailleurs par les nouveaux arrivants (2010 et projet). Les journaux ciblés sont généralement ceux de la discipline sans être nécessairement les meilleurs de la discipline (Virology, J. Gen. Virol., Intervirology...). Aucune publication dans une revue généraliste n'est à signaler (aucune publication dans le cadre des thèmes de recherche du laboratoire au dessus de l'IF 7, la moyenne se situant aux alentours de 4).

Certains travaux portant sur les rétrovirus endogènes de la drosophile et sur la détermination de la structure de l'intégrase de ASLV devraient néanmoins pouvoir être publiés dans de bons journaux dans les mois à venir.

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

Le laboratoire est reconnu pour ses activités sur les rétrovirus animaux depuis de nombreuses années. Lors du précédent contrat quadriennal, de nombreuses avancées ont pu être réalisées comme, par exemple, la mise en évidence des propriétés Vpr-like de la protéine Tat du CAEV. Ces dernières années, le laboratoire a recruté une nouvelle équipe travaillant sur les rétrovirus endogènes chez la drosophile. Les responsables d'équipes jouissent d'une bonne réputation dans leur domaine respectif. Le recrutement récent d'un maître de conférence EPHE reflète en partie cela.

Cependant, le laboratoire n'a pas un rayonnement suffisant pour recruter des post-doctorants étrangers et/ou participer à des appels d'offre internationaux. De la même manière, les membres du laboratoire ne sont pas activement présents sur la scène internationale (invitation aux congrès internationaux).

On constate que la durée des CDD est très courte (inférieure à 6 mois). Cette faiblesse est compensée par la présence de nombreux techniciens permanents.

Le laboratoire est bien intégré dans son environnement qui affiche une priorité en infectiologie (dont la création d'un Centre International de Recherche en Infectiologie).

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

L'arrivée en 2006 d'une nouvelle équipe, qui s'est parfaitement intégrée au laboratoire, a été une réussite tant sur le plan humain que professionnel. Elle permet de poursuivre l'accueil d'étudiants de l'EPHE. L'intégration, pertinente, de cliniciens se réalise par la mise en place d'un nouveau projet sur la lymphangioleiomyomatosis. Le projet évoque le renforcement de l'équipe Ronfort par l'arrivée d'un PU-PH émérite et d'un chercheur statutaire (CR1 Inserm). Outre les collaborations avérées sur un thème « intégrases rétrovirales », ces recrutements se focaliseront également sur de nombreux autres projets (vaccinologie, transgénèse, virus oncolytiques,...) qui n'ont pas de relation directe avec le thème fondateur de l'équipe, ce qui affaiblira cette dernière.

Même si les thèmes de recherche des trois équipes sont assez homogènes, il persiste un manque de communication entre la direction et les équipes mais également entre les équipes entre elles. Cela se reflète par exemple par l'irrégularité des réunions de laboratoire et d'animation générale et est en partie dû à une présence trop



sporadique du directeur au sein du laboratoire dû à son manque de disponibilité à cause de ses nombreuses responsabilités. Par contre, au sein de chaque équipe, sous la responsabilité de chaque responsable d'équipe, l'animation est avérée, dynamique et appréciée.

Bien que les séminaires internes ne soient pas organisés régulièrement, les chercheurs sont fréquemment incités à participer à des exposés dans des labos proches. L'ambiance est bonne parmi les étudiants.

- **Appréciation sur le projet :**

Le projet pour le futur contrat quadriennal est homogène et en grande continuité avec les thématiques historiques du laboratoire. Il est pertinent et potentiellement porteur de publications marquantes. Il est divisé en trois axes majeurs que sont l'étude des processus oncogéniques associées au JSRV, en articulation avec un volet clinique humain sur la lymphangiomyomatose ; un volet dédié à l'endogénéisation de Gypsy chez la drosophile et aux processus d'acquisition d'enveloppes rétrovirales ; et enfin un troisième projet s'articulant autour de l'étude de la structure des intégrases rétrovirales et de leurs partenaires cellulaires. Ce dernier volet souhaite s'ajouter à une thématique vectorologie/vaccinologie par adénovirus et baculovirus pour le prochain quadriennal. Le comité estime que cela diversifie dangereusement la cohésion thématique du projet de laboratoire.

4 • Analyse équipe par équipe

Equipe 1 : Rétrovirus, évolution et cancer

Responsable : Mme Caroline LEROUX

- 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)	4	2
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	2	2
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	1	1
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	4	4
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0	0
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	3	4

- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**

Depuis de nombreuses années, cette équipe possède une très bonne expertise dans différents domaines relatifs au virus JSRV. L'originalité du travail de l'équipe réside dans l'étude réalisée en parallèle chez l'animal et chez



l'homme. Cependant, la quantité importante des résultats engrangés ne se reflète pas suffisamment au niveau des publications tant qualitativement que quantitativement (une dizaine d'articles spécifiques au thème de recherche dont plusieurs en collaboration dont le PI n'est pas du laboratoire. Parmi les 6 articles issus du travail propre de l'équipe, on compte 1 Eur. Resp. Journal -IF = 5,5-, 1 American Journal of Resp. Cell and Mol. Biol. -IF=4,5- et 1 J. Gen. Virol). En d'autres termes, les publications sont en retrait par rapport à la qualité du travail de recherche.

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

Cette équipe est la plus grande de l'unité et comporte 3 enseignants chercheurs, 2.8 ingénieurs/techniciens et 5 HDR. Elle se caractérise par sa capacité de rassembler ses membres autour de projets multidisciplinaires. De nombreuses thèses de doctorat ont été présentées pendant les dernières années, indiquant l'attractivité et l'efficacité de l'équipe. Actuellement, une seule thèse est en cours. Cependant, le nombre de personnels de l'équipe est stable, la diminution du nombre de personnes étant compensée par l'arrivée de nouveaux chercheurs. Il y a eu 11 demandes de grants accordées dont 1 à l'ARC (2007).

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

La diversité des recherches de l'équipe implique nécessairement de résoudre l'aspect de la coordination. Cette question est solutionnée par l'implication régulière de l'investigateur principal au sein de l'équipe. Par contre, les réunions intra-équipes sont hebdomadaires. L'intégration des cliniciens se réalise par la mise en place d'un nouveau projet sur la lymphangioleiomyomatosis (LAM). Au niveau des doctorants, les présentations de résultats sont trop rares au niveau de l'unité mais fréquentes au sein de l'équipe.

- **Appréciation sur le projet :**

Le projet est basé sur les solides acquis et connaissances du passé. Il concilie un aspect novateur avec une prise de risque adéquate. Ainsi, le projet se situe dans la continuité des recherches faites sur l'animal avec de nouveaux objectifs humains : BASC (cellules souches bronchioalvéolaires), et LAM (lymphangioleiomyomatosis). En particulier, le travail sur les marqueurs de cellules souches (marqueur prominin-1 ou CD133) est particulièrement intéressant. Le projet se caractérise aussi par l'émergence d'un volet clinique tout à fait important. Hormis les compétences techniques et scientifiques, l'équipe s'est entourée de collaborateurs adéquats pour la bonne suite du projet.

- **Conclusion :**

- **Avis**

Cette équipe est reconnue dans cette thématique et propose des projets ambitieux et cohérents, avec un effort particulier pour s'ouvrir à la recherche clinique.

- **Points forts et opportunités :**

Bases historiques solides du JSRV en tant que modèle du cancer bronchioalvéolaire humain

Leader dans la mise au point des systèmes de culture de cellules alvéolaires de type 2 permettant l'étude des cellules souches.

Le volet sur les cellules souches est prometteur

Emergence du volet clinique important visible à travers par les publications communes

Acquisition d'une expertise en bioinformatique



– Points à améliorer et risques :

Faible productivité scientifique compte tenu de la taille de l'équipe

La valorisation n'est pas à la hauteur des résultats

Trop grande dispersion des projets de recherche

– Recommandations :

Nécessité d'une meilleure visibilité dans des journaux à plus grand impact

Il est essentiel d'augmenter la productivité scientifique, quantitativement et qualitativement, pour tous les membres de l'équipe

Nécessité d'une focalisation des thèmes de recherche

Equipe 2 : Infection et évolution des rétrovirus endogènes

Responsable : M. Christophe Terzian

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

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Le responsable de l'équipe est spécialiste des rétrovirus endogènes, en particulier ceux de la Drosophile. Il s'est établi au sein de l'UMR en 2006 pour s'intéresser aux relations entre les formes exogènes et endogènes du JSRV. Après avoir mis en évidence un polymorphisme d'insertion des séquences JSRV dans le génome, l'équipe confrontée à une importante compétition internationale a choisi de redéfinir ses objectifs.

Un système d'analyse génétique chez la Drosophile transgénique a été mis en place et les phénotypes obtenus par expression du gène *env* de JSRV dans différents tissus sont en cours d'analyse. Les premiers résultats démontrent la pertinence de l'approche et le potentiel de cet outil d'analyse qui constitue à présent une plateforme de l'IFR.

Un dernier projet concerne l'étude du processus d'endogénéisation de l'élément Gypsy. Un système d'analyse in vivo de l'expression des gènes de Gypsy a été mis au point et l'équipe est reconnue pour son expertise dans le domaine.



Malgré un travail de qualité, seules deux publications apparaissent dans le bilan (dont une dans J. Virol avec le responsable d'équipe en premier auteur). Cependant, les travaux en cours ont un réel potentiel et cette situation devrait être corrigée dans un futur proche.

L'équipe bénéficie d'un soutien de l'ANR (2009-2012)

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

Le responsable de l'équipe bénéficie d'une très bonne reconnaissance dans le domaine des éléments transposables de la Drosophile. Malgré un déficit (sans doute transitoire) de publications, l'équipe est attractive, comme l'atteste le recrutement d'un Maître de Conférences EPHE avec un haut potentiel scientifique.

Le lien avec l'EPHE assure un flux bénéfique d'étudiants et de stagiaires de qualité.

L'intégration dans l'unité apparaît très bonne et la mise en place d'une plateforme Drosophile au sein de l'IFR signe une volonté d'ouverture et une capacité d'organisation et de gestion.

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

L'organisation de l'équipe lui permet d'assurer efficacement ses missions de recherche, d'enseignement (EPHE) et de service (plateforme). C'est une équipe ouverte aux collaborations extérieures, locales et nationales. Le maintien d'une visibilité au niveau internationale dépend des publications à venir

- **Appréciation sur le projet :**

Le projet comporte deux volets : 1) L'analyse du processus d'endogénéisation du rétrovirus Gypsy chez la Drosophile et 2) l'étude du processus d'acquisition des enveloppes rétrovirales. Ces projets reposent sur une expertise solide et des observations originales.

La mise en place, déjà en cours, de ces projets constitue un redéploiement stratégique des moyens intellectuels et matériels de l'équipe. Cette évolution est logique au vu des résultats et des problèmes rencontrés pendant la période précédente. Elle correspond à un recentrage autour de l'expertise forte de l'équipe (système Drosophile/Gypsy) et apparaît donc pleinement justifiée.

- **Conclusion :**

- **Avis**

Cette équipe émergente possède une forte expertise sur les éléments transposables et propose des projets pertinents basés sur des résultats originaux.

- **Points forts et opportunités :**

La thématique est porteuse de résultats prometteurs avec des approches de biologie cellulaire. La plateforme DROSOTOOLS est un outil potentiellement important pour l'ensemble de l'unité. L'intégration dans l'Unité est bonne et le réseau collaboratif externe est solide.

- **Points à améliorer et risques :**

Il existe un risque d'isolement thématique à l'intérieur de l'Unité, si une communication et des échanges actifs ne sont pas maintenus.

Un risque d'isolement supplémentaire, vis à vis de l'extérieur, est présent à cause du déficit de publications.

- **Recommandations :**

Après une première phase de maturation, l'équipe doit à présent considérer comme une urgence de diffuser ses travaux et d'augmenter sa visibilité en publiant.



Equipe 3 : Rétrovirus, Intégration, Vecteurs et Vaccins

Responsable : Mme Corinne Ronfort

- 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	1
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	1	2
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	0	1
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	2	2
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0	0
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	1	3

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Au cours de ces dernières années, cette équipe a su développer des approches solides permettant l'étude *in vitro* des propriétés biochimiques et structurales de différentes intégrases rétrovirales (ASLV, PERV et HIV). Une collaboration avec le groupe "adénovirus" a permis l'identification de peptides de hautes affinités capables d'inhiber les complexes multimériques de l'intégrase. Tous ces résultats obtenus essentiellement *in vitro* auraient cependant gagné à être validés d'un point de vue virologique. Enfin, une importante partie de l'activité du groupe a consisté à la mise au point de vecteurs rétroviraux de type ASLV. La production scientifique est faible, avec 4 articles publiés dans des revues de la spécialité (1 Virology, 1 Virus Research, 1 Intervirology, et 1 Arch Virol).

Il est cependant important de souligner que l'équipe a récemment obtenu une structure cristallographique originale de l'intégrase de ASLV en collaboration avec un groupe structuraliste de l'IBCP (CNRS, Lyon). Ces résultats encore non publiés ouvrent des perspectives tout à fait intéressantes sur les relations structure/fonction des intégrases rétrovirales.

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

Le projet "intégrase" développé par l'équipe rentre parfaitement dans les thématiques de l'unité. Il y a actuellement trois thèses en cours dans l'équipe, reflétant son attractivité. De plus, un chercheur post-doctorant financé par l'ANRS va rejoindre l'équipe. Par contre, en dehors de la dotation récurrente, un seul financement externe (en 2005) a été obtenu au cours de ces quatre dernières années. Il existe des collaborations actives avec les équipes de l'IBCP de Lyon pour le projet de cristallographie, AFSSA de Ploufragan ainsi que la plateforme de transcriptomique de Lyon.

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

Le projet propose de renforcer l'équipe existante avec l'arrivée d'une CR1 et d'un PU-PH spécialisés dans le développement de vecteurs viraux (Adénovirus et Baculovirus). Il en découle une multiplication des thématiques



(8 projets en tout) qui loin de renforcer les projets potentiellement novateurs (études des relations structure/fonction de l'intégrase) risque au contraire de les fragiliser.

Il faut noter une forte implication du MCU dans les activités d'enseignement de l'IUT Génie Biologique (240h/an).

- **Appréciation sur le projet :**

La première partie du projet recentre les activités du groupe sur l'étude des intégrases de ASLV, PERV et HIV, mettant ainsi à profit leur expertise dans ce domaine. Elle s'appuie notamment sur les résultats obtenus sur la structure de l'intégrase de ASLV qui sont prometteurs et originaux. Ils devraient permettre à l'équipe de bien se positionner dans un domaine pourtant très compétitif. L'étude de l'impact de l'intégration virale sur la réponse cellulaire est pertinente pour sa partie transcriptomique et devrait donner des résultats intéressants compte tenu des gènes qui ont été déjà identifiés, l'approche protéomique quant à elle est apparue plus risquée et manque d'objectifs clairement définis. Enfin, la partie du projet concernant l'étude d'un partenaire cellulaire interagissant avec les intégrases PERV, ASLV et HIV, bien que moins originale, comporte peu de risques et devrait apporter des réponses aux questions posées. Ces différents projets bénéficieront pleinement des collaborations déjà en place.

La deuxième partie du projet vise principalement à développer des vecteurs viraux (adénovirus et baculovirus) pour le transfert de gène. Elle comporte aussi la mise en place d'une plateforme de présentation par des VLP, utilisable en vaccinologie. Cette partie du projet sera portée par une CR1 et un PU-PH qui projettent de rejoindre l'équipe existante "retroviruses and viral integration". Bien qu'une collaboration entre ces deux groupes soit en cours sur le projet des peptides inhibiteurs, cette fusion ne renforcera pas les axes prioritaires de l'équipe "intégrases". Aucune thématique véritablement commune entre ces deux groupes ne semble émerger, et la multiplication et la disparité des projets de recherche résultant de cette fusion risquent de ce fait d'affaiblir l'équipe.

- **Conclusion :**

- **Avis :**

L'équipe manque pour l'instant de visibilité dans le domaine des intégrases rétrovirales, ce qui se reflète par une faible production scientifique au cours de ces quatre dernières années. Cependant, des résultats structuraux obtenus récemment indiquent qu'elle possède des atouts pour pouvoir devenir compétitive au niveau international.

- **Points forts et opportunités :**

Obtention d'une structure cristallographique de l'intégrase de ASLV ouvrant de nouvelles pistes de recherche.

Expertise au niveau biochimique sur les intégrases rétrovirales.

Pertinence de l'approche phage display pour l'étude structure/fonction des intégrases.

- **Points à améliorer et risques :**

Faible productivité scientifique.

Faible visibilité de l'équipe dans un contexte extrêmement compétitif.

Le renforcement de l'équipe proposé pour le prochain contrat quadriennal se traduit par une extrême dispersion des projets présentés.

Le volet "vecteurs viraux" tel qu'il a été présenté au comité n'a pas convaincu les experts.

- **Recommandations :**

Le projet de recherche sur la structure de l'intégrase a un très fort potentiel de valorisation. Il est essentiel de renforcer les thématiques "intégrases" (protéomique, structure, ...) face à la forte compétitivité du domaine.

L'intégration des projets de transfert de gènes à base d'adénovirus n'est pas pertinente au sein de cette équipe. Le comité recommande que les forces de recherche susceptibles de rejoindre l'équipe soient entièrement dédiées aux thématiques "intégrases".



Dans le cas contraire, le renforcement de l'équipe doit être envisagé car le comité ne conseille pas l'entrée de la thématique "vecteurs viraux" dans l'équipe.

Note de l'unité	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

Nom de l'équipe : RÉTROVIRUS, EVOLUTION ET CANCER

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

Nom de l'équipe : INFECTION ET RÉTROVIRUS ENDOGÈNES

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



Nom de l'équipe : RÉTROVIRUS ET INTÉGRATION VIRALE

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

Villeurbanne, le 14 Avril 2010

M. Pierre GLORIEUX
Directeur de la section des unités de l'AERES
20 rue Vivienne

75002 PARIS

Monsieur le Directeur,

Je vous remercie pour l'envoi du rapport du comité de visite concernant l'unité de recherche :

«Rétrovirus et pathologie comparée - UMR 754 » rattachée à mon établissement.

En ce qui concerne le Directeur, je tiens à souligner que, depuis que l'UMR 754 existe (2003), aucun problème attribuable en particulier au fait qu'il est vice Président du conseil scientifique, n'a jamais été mentionné par un membre de l'unité au vice Président délégué du conseil scientifique chargé du secteur des sciences de la Vie et de la Santé, ni au Président. Comme vice Président du Conseil scientifique, Jean-François Mornex joue un rôle important dans l'organisation de la recherche de l'Université et du PRES de Lyon; cette action n'apparaît pas pouvoir être défavorable pour l'Unité qu'il dirige et ne peut donc pas être présentée négativement. Enfin, dans les interactions qu'il a nécessairement avec les Directeurs d'Unité de recherche le fait qu'il en soit un lui-même, est évidemment loin d'être inutile.

Je vous prie de croire, Monsieur le Directeur, à l'expression de ma meilleure considération.

Le Président de l'Université



Lionel Collet



UMR 754 Rétrovirus et Pathologie Comparée

Institut National de la Recherche Agronomique, Université Claude Bernard Lyon 1,
Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, Ecole Pratique des Hautes Etudes
IFR128 BioSciences Gerland- Lyon Sud

Pr Jean-François Mornex, PU-PH1

Directeur de l'UMR754

Tél: (+33) 04 37 28 76 06 ou (+33) 06 71 90 51 61

Fax : (+33) 04 37 28 76 05

Email: mornex@univ-lyon1.fr

Le rapport a été discuté avec les responsables d'équipes du projet, le conseil de laboratoire et lors d'une assemblée générale. Nous remercions les évaluateurs pour leur temps et leur travail. Nous notons une validation globale des projets scientifiques proposés.

Pour simplifier, les remarques portent sur 3 points :

- Les publications (p. 6, l.4-5, l.9-10 ; p.7, l.10-18)
- La gouvernance (p.6, l.1-3, l.22-24 ; p. 8, l.1) et le flux d'informations entre le directeur et les équipes et entre les équipes elles-mêmes (p.5, l. 40-41 ; p.6, l. 12 ; p.7 ; l. 42-44)
- L'intégration d'une nouvelle thématique (p.6, l.13-20 ; p.7, l.39-42 ; p.8, l.9-11; p.12, l.42-43 ; p.13, l.1-2, l.15-21, l.34-36, l.40-42 ; p.14, l.1-2)

L'unité observe avec satisfaction la confiance témoignée par le comité de visite concernant les résultats actuellement à disposition dans des perspectives de publication de qualité que nous mettrons rapidement en œuvre. Par ailleurs, les articles dans des revues dites médicales ne sont pas toutes « hors cadre des thèmes du laboratoire » et témoignent de l'originalité du travail chez l'animal et chez l'homme soulignée par ailleurs dans le rapport.

Les préconisations du comité concernant la gouvernance de l'unité ont été notées. La succession de l'actuel directeur sera envisagée au cours des 3 années à venir parmi les membres de l'unité et les personnes recrutées en prenant en compte les évolutions de la structuration de la recherche (projet de CIRI entre autres). Le besoin de diffusion d'informations entre équipes dans un cadre formalisé, la tenue de séminaires scientifiques réguliers, mentionnés par le comité de visite, ont été pris en considération. Leur fréquence et leur régularité ont été revues. Les attentes des personnels de l'unité vis-à-vis du directeur seront analysées par un tiers qui aidera à élaborer un mode de fonctionnement adapté. Par ailleurs le rôle local du directeur permet une connaissance du milieu scientifique régional et national qui est un atout pour la mise en œuvre de collaborations ou de nouvelles techniques nécessitant des compétences extérieures (bioinformatique, protéomique, métabolomique...).

Enfin l'intégration du groupe « vectorisation » sera conduite suivant les recommandations des évaluateurs, (p.13, l.42-43).

Des commentaires spécifiques concernent deux des trois équipes :

Commentaires spécifiques de l'équipe C. Ronfort.

Les membres de l'équipe remercient les évaluateurs pour la prise en compte très positive des projets que nous développons et des résultats que nous avons récemment acquis. Les membres du groupe « Rétrovirus et Intégration Virale » et ceux du groupe « Vecteurs viraux, Transfert de gènes et Vaccination » souhaitent poursuivre le processus de fusion afin de mettre en commun leurs compétences techniques et scientifiques. Dans ce contexte, les nouveaux arrivants se sont engagés à renforcer le projet « Intégrase » comme suggéré par le comité d'évaluation. En conséquence, il est proposé que l'équipe soit renommée « Rétrovirus, Intégration Virale et Vaccins ». Le responsable de la nouvelle équipe espère que les recommandations du comité seront effectivement prises en compte par l'unité et se traduiront par un soutien appuyé dans le recrutement de personnels dans cette équipe.

Commentaires spécifiques de l'équipe C. Leroux

Les membres de l'équipe "Rétrovirus, évolution et cancer" remercient les évaluateurs pour leurs commentaires. Ils regrettent cependant que plusieurs d'entre eux soient en fait des commentaires généraux concernant l'UMR plutôt que l'équipe (cf corrections spécifiques).

p.6, l7-8: "... *tente d'être présent sur les appels d'offre autour des thématiques cancer*". C'est le cas pour notre équipe, nous sommes présents sur ces appels d'offre dès que cela est pertinent, ainsi la majorité de nos crédits sont obtenus dans le cadre d'appels d'offre cancer (Ligue contre le cancer, ARC). L'équipe a également participé à des demandes INCA et cancéropôle en collaboration avec d'autres équipes nationales.

p.8, l.40-41: "*une dizaine d'articles spécifiques au thème de recherche dont plusieurs en collaboration dont le PI n'est pas du laboratoire*". Les articles dont le PI n'est pas du laboratoire concrétisent des collaborations. Ceci n'est pas un point négatif mais bien l'évidence de collaborations actives concrétisées par des publications.

p.10, l.4 "*Trop grande dispersion des projets de recherche*". Ce commentaire est contradictoire avec « *des projets ambitieux et cohérents* » soulignés p.9 l.34. Nous avons soin de garder la cohérence du projet et d'intégrer des projets cliniques pertinents (ce qui a été souligné) comme le développement d'un axe lymphangiomeiomyotose financé sur appel d'offre.

Lyon le 9 avril 2010
Jean-François Mornex

