

ETaC - Pharmacochimie de la régulation épigénétique du cancer

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. ETaC - Pharmacochimie de la régulation épigénétique du cancer. 2015, Centre national de la recherche scientifique - CNRS. hceres-02034078

HAL Id: hceres-02034078

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02034078>

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 :

Pharmacochimie de la Régulation épigénétique du
cancer

ETaC

sous tutelle des
établissements et organismes :

Centre National de la Recherche Scientifique – CNRS

Institut de Recherche Pierre Fabre

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

Solange LAVIELLE, présidente 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 : Pharmaco-chimie de la régulation épigénétique du cancer

Acronyme de l'unité : ETaC

Label demandé : USR

N° actuel : 3388

Nom du directeur
(en 2014-2015) : M^{me} Paola ARIMONDO

Nom du porteur de projet
(2016-2020) : M^{me} Paola ARIMONDO

Membres du comité d'experts

Présidente : M^{me} Solange LAVIELLE, Université P. et M. Curie

Experts : M. Robert DODD, CNRS (représentant du CoNRS)

M. Lionel LARUE, INSERM, Institut Curie

M. Franck MOLINA, CNRS, Bio-Rad

Délégué scientifique représentant du HCERES :

M. Marc DRILLON

Représentants des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M. Christian BAILLY, Laboratoires Pierre Fabre

M. Jacques MADDALUNO, CNRS, INC

M^{me} Florence NOBLE, CNRS, INSB

M. Liberto YUBERO, Laboratoires Pierre Fabre

M. Philippe VALET (directeur de l'École Doctorale n°151 « Biologie-Santé-Biotechnologie»)

1 • Introduction

Historique et localisation géographique de l'unité

Le CNRS et les Laboratoires Pierre Fabre développent conjointement des programmes de recherches dans le domaine des anticancéreux depuis plus de 20 ans. Au cours des dix dernières années, ce partenariat public/privé a évolué avec la création d'une Unité Mixte de Recherche (UMR) et d'un Laboratoire commun, CNRS - Pierre Fabre (UMR 1973), avec pour objectif la valorisation de molécules naturelles bioactives, puis, par la création en 2004 d'un Institut des Sciences et Technologie du Médicament de Toulouse (ISTMT) qui fédérait les activités de trois unités mixtes : l'UMR 2587 (*Centre de Recherche en Pharmacologie Santé*), l'UMS 2646 (*Centre de Criblage Pharmacologique*) et l'UMS 2597 (*Chimie des Substances Naturelles BioActives*). L'unité « *Pharmaco-Chimie de l'Epigénétique du Cancer* », (« *Epigenetic of Cancer* », ETaC), a été créée en janvier 2011, avec le statut d'Unité de Recherche et de Service, (USR 3388). Elle est dirigée par une DR CNRS, qui a aussi le statut de personnel Pierre Fabre. Une lettre de mission, signée en juillet 2011 par les différentes parties, (CNRS : directeurs INC et INSB et représentant de l'IRPF), précise le cadre et les objectifs de ce partenariat. L'ETaC a pour mission d'identifier des molécules thérapeutiques et des nouvelles cibles dans la lutte contre le cancer. L'USR a aussi une activité de service au travers de deux plateformes technologiques et méthodologiques autour du criblage pharmacologique et des substances naturelles.

L'unité occupe 1.700 m² dans les nouveaux locaux du Centre de Recherche et de Développement Pierre Fabre sur le site de l'Oncopôle à Toulouse, à proximité du Centre Pierre POTIER (Institut des Technologies Avancées du Vivant, ITAV, CNRS), de l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse et du Centre de Recherche en Cancérologie de Toulouse. L'unité est organisée en trois équipes, associant permanents du CNRS (14) et personnels de l'Institut de Recherche Pierre Fabre (22). Le responsable de l'équipe 1, *Chimie des Substances Naturelles Bio Actives*, est un personnel IRPF, de même que le responsable de l'équipe 2, *Centre de Criblage Pharmacologique*, la directrice de l'unité est aussi responsable de l'équipe 3 : *Ciblage et Mécanisme d'action*. L'équipe 2 est une plateforme nationale de Criblage, certifiée IBISA (2009), avec le label ISO9001 (2013, 2014). Les équipes n'ont pas été évaluées en tant que telles, tant leurs activités sont imbriquées, mais en deux thèmes : Substances Naturelles et Epigénétique du cancer.

Équipe de direction

L'équipe de direction est composée d'une directrice (DR, CNRS et personnel Pierre Fabre) assistée par une équipe administrative (gestion/secrétariat) de 3 personnes (2 CNRS et 1 IRPF). Le responsable de l'équipe 2 (personnel IRPF) remplit aussi les fonctions de Secrétaire Général de l'unité pour les problèmes administratifs et juridiques en lien avec les juristes de l'IRPF et de la Délégation Régionale Midi-Pyrénées.

Nomenclature HCERES

ST4 Chimie

Effectifs de l'unité

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2014	Nombre au 01/01/2016
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés		
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	3 CNRS et 2 cadres (IRPF)	3
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	4 CNRS + 11 cadres et 10 techniciens (IRPF)	6
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	2 post-docs	1 post-doc
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	3 CDD CNRS	
TOTAL N1 à N6	35	10

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2014	Nombre au 01/01/2016
Doctorants	3	
Thèses soutenues	4	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	3	
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	2

2 • Appréciation sur l'unité

Avis global sur l'unité

Rappelons que cette unité public-privé est constituée de permanents CNRS et de personnels de l'Institut de Recherche Pierre Fabre (IRPF). Les travaux spécifiques des personnels IRPF n'ont pas été présentés et en conséquence ne sont pas discutés. Cependant, certains personnels IRPF participent et publient des travaux réalisés en commun qui eux sont inclus dans cette évaluation. De plus, l'équipe 2 correspondant à une plateforme de criblage nationale (plateforme de service) n'a pas à être analysée au cours de l'évaluation ; seule son activité en lien avec les études des thèmes Substances Naturelles et Epigénétique du Cancer sera mentionnée comme partie intégrante de ces deux axes.

L'unité est orientée vers une recherche d'interface chimie/biologie avec une spécificité clairement identifiée vers la découverte de molécules et la validation de cibles en cancérologie et en épigénétique. Dans le contexte de missions/objectifs, l'unité a fait preuve d'une excellente activité de valorisation, avec cinq prises de brevets sur les 3,5 ans, et d'une activité de publication remarquable, eu égard au nombre de publiants et aux règles de présentation/acceptation des manuscrits devant le Comité Directeur de cette unité mixte.

Le nombre de doctorants accueillis par l'unité est limité, probablement en lien avec le peu de personnel ayant soutenu une HDR ; seuls 2 CNRS (dont un émérite) sont à ce jour titulaires d'une HDR ou son équivalent, l'ED de rattachement venant d'accorder une dérogation spécifique et transitoire à une CR nouvellement recrutée. Les personnels de Pierre Fabre n'ont pas de HDR. Dans la même ligne, le nombre de post-docs ayant séjournés dans l'unité est limité, alors même que l'unité a tous les atouts scientifiques et organisationnels. Là aussi, la structure particulière et la finalité de l'unité avec un nombre important de personnels « techniques » (CNRS et IRPF) doivent être prises en considération. *A contrario*, l'unité attire un grand nombre de stagiaires (BTS, licence, maîtrise), jouant ainsi pleinement son rôle de formation par la recherche. En conséquence, les critères « usuels » d'évaluation se doivent d'être appliqués avec discernement.

Points forts et possibilités liées au contexte

Le point fort de l'unité est lié à son statut, partenariat mixte public-privé, et à sa finalité : à savoir une focalisation dans un seul domaine de recherche (épigénétique et cancer), avec toutes les forces intellectuelles et organisationnelles requises au sein d'une même structure. Il est effectivement exceptionnel de trouver au sein d'une même unité chimistes et biologistes avec des spécialistes de l'isolement/caractérisation de nouvelles molécules, extraites de plantes et/ou microorganismes des compétences en hémisynthèse et synthèse, une plateforme de criblage et des spécialistes internationalement reconnus en épigénétique.

- une très bonne qualité scientifique avec des résultats originaux prometteurs au niveau cognitif, citons en particulier des signatures épigénétiques liées au traitement et la capacité à comprendre les mécanismes d'action ;
- un intérêt fort du partenaire industriel dans les domaines de l'épigénétique, l'immunoncologie, et pour la conservation d'un partenariat historique avec le CNRS ;
- une très bonne intégration des personnels CNRS et IRPF au sein des thèmes ;
- un nombre conséquent de personnels techniques d'un service structuré et performant dans un contexte public-privé, dans des laboratoires et des locaux neufs avec un standard industriel ;
- une excellente adéquation des moyens avec une unité de lieu et une direction reconnue nationalement et internationalement, jouant remarquablement son rôle d'animateur scientifique et de management aboutissant à une parfaite cohésion de l'unité de recherche avec un objectif commun.

Points faibles et risques liés au contexte

L'unité a bénéficié de plusieurs contrats (publics et privés) lors de son installation en 2011. Les autres ressources font état, pour le fonctionnement de l'unité, d'une forte dépendance de financements sur contrats publics nationaux et européens. Qu'en sera-t-il dans les années à venir dans le contexte général ?

Le risque majeur de l'unité est sans nul doute lié à son statut d'unité mixte public-privé, avec une « existence/durée de vie » fortement liée aux objectifs fixés par les deux tutelles, avec des échelles de temps différentes : académique (connaissance, valorisation) et industrielle (valorisation, connaissance). Cinq brevets, avec la découverte de touches (« hits »), puis de têtes de série (« leads ») ne signifient pas médicament, c'est une plus longue histoire à écrire. La direction du partenaire privé nous a indiqué réfléchir de façon générale à la réorganisation de sa R/D, et en particulier au devenir de la collection de substances naturelles et à l'optimisation des transferts industriels liés aux travaux de l'unité.

Recommandations

Considérant les points forts de l'unité, le comité d'experts recommande le maintien d'une structure mixte qui a montré son potentiel, même s'il n'y a pas encore eu de transfert industriel majeur, ce qui est normal au regard des échelles de temps et des priorités fixées lors de la création de l'unité en janvier 2011. Les orientations prises, les savoir-faire acquis et les résultats obtenus sur cette période de 3,5 ans sont très encourageants à ce titre. Une telle unité doit en particulier continuer à jouer son rôle dans l'ouverture de pistes originales d'innovation à risque partagé entre le CNRS et IRPF, dans l'identification de molécules actives nouvelles, de nouvelles cibles, associées à des connaissances mécanistiques et d'éventuels biomarqueurs spécifiques.