HAL
open science

Physiopathologie de la résorption osseuse et thérapie des tumeurs osseuses primitives

Rapport Hcéres

To cite this version:

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Physiopathologie de la résorption osseuse et thérapie des tumeurs osseuses primitives. 2011, Université de Nantes, Institut national de la santé et de la recherche médicale - INSERM. hceres-02034426

HAL Id: hceres-02034426

https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02034426v1

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 :

Physiopathologie de la Résorption Osseuse et Thérapie des Tumeurs Osseuses Primitives

sous tutelle des établissements et organismes :

INSERM

Université de Nantes

Février 2011

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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :

Physiopathologie de la Résorption Osseuse et Thérapie des Tumeurs Osseuses Primitives

sous tutelle des établissements et organismes :

INSERM

Université de Nantes

Le Président de l'AERES	Section des unités de recherche
	Le Directeur
Didier Houssin	**Pierre Glorieux**

Février 2011

Unité

Nom de l'unité : Physiopathologie de la Résorption Osseuse et Thérapie des Tumeurs Osseuses Primitives

Label demandé : UMR_S INSERM

N° si renouvellement : 957

Nom du directeur : M. Dominique HEYMANN

Membres du comité d'experts

Président :

M. Luc MALAVAL, Université Jean Monnet, Saint-Etienne

Experts :

M. Serge FERRARI, Hopitaux Universitaires de Genève, Suisse

M. Yves HENROTIN, University of Liège, Belgique

M. Philippe VAGO, Unversité de Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand

Mme Martine COHEN-SOLAL, Hôpital Lariboisère, Paris, représentante des CSS de l'INSERM

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Bernard DASTUGUE

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

Mme Marie-Josèphe LEROY-ZAMYA, INSERM

M. Jacques GIRARDEAU, Université de Nantes

Mr Thierry BIAIS, Directeur des Affaires Médicales du CHU

Rapport

1 • Introduction

• Date et déroulement de la visite :

La visite s'est déroulée le 17 Février 2011, de 8h à 16h. Après une brève concertation du comité à huis clos, le Directeur a brièvement présenté son unité, puis 4 intervenants ont à leur tour présenté leurs principales thématiques des 3 axes définis dans le projet, ainsi que l'évolution de l'environnement de recherche hospitalo-universitaire dont le groupe est partie prenante. Ces présentations ont fait l'objet de discussions. Le comité a ensuite rencontré indépendamment les personnels chercheurs, puis les ITA, les étudiants et post-doctorants, et enfin les représentants des institutions (Université, INSERM, CHU, Faculté de Médecine). Il a ensuite discuté à huis-clos avec le Directeur de l'Unité, puis s'est réuni dans l'après-midi pour délibérer et rédiger ce rapport.

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

L'UMR-S 957 de l'INSERM, unité mono-équipe labellisée en 2009, fait suite à l'EA 3822, qui avait été créée en 2004 (et reconnue par l'INSERM et la Région pays de Loire – ERI7), puis renouvelée en 2008. Il s'agit donc ici d'une évaluation réalisée 2 ans seulement après la création. Le groupe est situé dans les locaux de la Faculté de Médecine de l'Université de Nantes. Cette unité est mono-équipe et entend le rester pour la durée du prochain quinquennat. Son activité est consacrée à l'étude des mécanismes moléculaires et cellulaires des tumeurs osseuses primitives et au développement de thérapeutiques, selon 3 axes fortement interactifs : « Cellules souches mésenchymateuses et communications cellulaires», « Microenvironnement des ostéolyses et processus inflammatoires associés» et « pathogenèse des tumeurs osseuses et ciblages thérapeutiques».

• Equipe de Direction :

La gouvernance et la politique scientifique de l'unité sont définies par un comité de direction qui réunit les principaux investigateurs autour du directeur, D. HEYMANN, au moins chaque trimestre. Un conseil de laboratoire, regroupant la totalité des membres de l'unité, se réunit 2 fois par an.

- 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	10
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	4	5
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaire 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité)	3	5
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)	12	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)	14	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	13	15

2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global sur l'unité:

L'UMR-S 957 est une très bonne unité, qui se caractérise en particulier par la qualité de l'intégration des travaux fondamentaux et cliniques, sur une thématique qui lui confère une originalité et une spécificité dans le contexte français et européen. Le groupe se distingue par son dynamisme scienfique et humain, sa cohésion, sa gouvernance, son attractivité, la grande qualité scientifique de ses travaux et leur très bonne valorisation. Il présente un très grand potentiel de développement scientifique et est en situation d'accroitre sa lisibilité internationale.

- Points forts et opportunités :

- Un projet diversifié et ambitieux, présentant cependant une grande cohérence et un ciblage clinique clair
- Une très bonne dynamique de croissance, en particulier au cours de deux années passées
- Une intégration de la recherche du fondamental au clinique
- Une très bonne valorisation de la recherche (publications et brevets)
- Une dynamique interne et une gouvernance remarquables – l'unité constitue de toute évidence un excellent environnement scientifique et humain
- Une très bonne intégration dans le paysage local et régional et un soutien de la Région Pays de Loire et de l'Université de Nantes; un engagement significatif du CHU
- Une très bonne visibilité et attractivité du groupe
- La possibilité de devenir le fer de lance de la recherche dans ce domaine au niveau français et européen

- Points à améliorer et risques :

- En fonction des projets réalisés et des résultats, la concentration des forces sur les projets les plus porteurs devrait être considérée pour éviter la dispersion. Particulièrement intéressants et originaux sont apparus les travaux sur le rôle de l'IL34 dans la croissance des tumeurs, sur les domaines de l'OPG et sur les modèles d'ostéosarcome humain
- Il faudra bien veiller à ce que l'Axe 1 se développe en intégration avec la thématique générale de l'Unité
- Il existe un risque de faire des choix de développement clinique non optimaux, mais qui est inhérent à des travaux sur des pathologies rares, où les opportunités d'essais cliniques sont réduites

- Recommandations:

- Le Directeur doit être conscient de la nécéssité de dégager dans chaque axe des thématiques fortes, susceptibles de maximiser la visibilité internationale de l'unité, ce qui est le souhait exprimé de l'équipe
- Ceci peut soit conduire à recenter la thématique du groupe sur l'une de ces approches, abordée d'un point de vue cellulaire, translationel et clinique, soit aider au passage en structure pluri-equipes, qui devra alors être mûrie soigneusement et à temps pour le prochain quinquenat
- Il serait opportun, toujours dans l'objectif d'une visiblité internationale accrue, de s'impliquer encore davantage dans les instances supra-nationales
- Pour augmenter la capacité à réaliser des études, la mise en place d'un registre national des tumeurs osseuses serait opportune, et le groupe pourrait jouer un rôle actif dans ce projet

- Données de production :

(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 dans la colonne projet	15
A2 : Nombre de produisants parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	3
A3 : Taux de produisants de l'unité [A1/(N1+N2)]	100%
A4 : Nombre d'HDR soutenues (cf. Formulaire 2.10 du dossier de l'unité)	1
A5 : Nombre de thèses soutenues (cf. Formulaire 2.9 du dossier de l'unité)	7

3 • Appréciations détaillées :

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'unité développe un projet de très bonne qualité, sur une thématique à forte orientation clinique où elle a un très bon positionnement. La qualité de son travail se reflète en quantité et qualité dans sa production scientifique: 74 publications ACL sur l'exercice, incluant des articles originaux dans les meilleures revues du domaine (Cancer Res : 4, Oncogene : 2, Clin Cancer Res : 2, J Nucl Med, Cell Mol Life Sci, J Pathol : 4, JBC : 2, J Cell Mol Med : 2, Brit J Pathol, Endocrinology, PlosOne, Bone). S'y ajoutent des articles de revue dans des publications de prestige (BBA Rev Cancer, TiMM, Cytok Growth factor Rev : 2). Au total, l'unité a publié 24 articles dans les revues à FI > 6 (incluant BBA Rev Cancer, FI=11,6), et 21 dans les revues à FI > 4. L'Unité a produit une moyenne de 5 articles/an/chercheur sur la période concernée, et de 5 articles/thèse soutenue. Deux brevets internationaux ont été pris, et 2 enveloppes Soleau déposées. Les travaux réalisés par le groupe ont valu à D. HEYMANN le Prix de l'Académie Nationale de Médecine en 2006.

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

L'unité a montré une attractivité remarquable au cours de cet exercice 2006-2010, avec l'arrivée au sein du groupe de 2 DR2 et 1 CR1 INSERM, 1 MCU, 2 PH et 2 PU-PH. Plusieurs jeunes issus de l'unité sont en formation post-doctorale à l'étranger, et il existe une volonté d'intégration de certains au groupe à leur retour. A noter aussi 1 post-doc, 1 doctorante et 1 visiteur étrangers. L'intégration du laboratoire au Réseau BoneNET, axé sur la circulation des étudiants entre des laboratoires européens travaillant sur les cancers osseux, devrait lui permettre de renforcer son recrutement à l'étranger.

Le groupe a obtenu 2 contrats ANR, est à l'origine d'un PHRC interrégional et a passé de multiples contrats avec des partenaires privés (dont Fondation de l'Avenir, Ligue contre le Cancer, SF des Cancers de l'Enfant), des entreprises (dont Novartis, Amgen) et des structures publiques (dont Région Pays de Loire, OSEO, INCa). Il est par ailleurs membre du pôle de compétitivité « Atlantic Biotherapies ».

Le laboratoire est impliqué dans plusieurs protocoles nationaux d'essais cliniques, ainsi que dans un projet européen du 7ème PCRD (REBORNE), un réseau européen (BoneNET) et la mise en place d'un centre de références pour cancers rares de l'adulte. L'UMR_S 957 est par ailleurs à l'origine d'une start-up (Atlantic Bone Screen).

L'équipe est très bien intégrée dans l'environnement local, qui lui apporte un fort soutien. Ses membres siègent dans les instances de la Faculté de Médecine et de l'Université (Conseil de Gestion, Conseil Scientifique de la Faculté de Médecine, Ecole Doctorale), et sont également impliqués dans le CIC. Deux chercheurs de l'unité sont bénéficiaires de Contrats d'Interface.

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

L' UMR_S 957 donne l'exemple d'une remarquable gouvernance, dont témoigne l'atmosphère d'ensemble du groupe. Outre l'existence de réunions scientifiques hebdomadaires, des séminaires fréquents sont organisés et des outils collectifs de gestion des commandes ont été mis en place. Le groupe réalise un très bon encadrement des doctorants et du personnel technique, et présente une grande cohésion humaine.

Tous les membres de l'unité participent à des enseignements universitaires, y compris, et c'est notable, les chercheurs EPST, les ingénieurs et les étudiants. L'unité est un élément moteur de la mise en place d'un axe « Appareil locomoteur, tissus calcifiés » au sein du CIC, et de la restructuration de la hospitalo-universitaire locale (mise en place d'un département HU consacré aux pathologies osseuses, d'un Site de Recherche Intégré en Cancérologie). Son activité d'animation scientifique s'étend également à la société civile (participation à la Fête de la Science, conférences grand public).

- Appréciation sur la stratégie et le projet :

Le projet de l'unité, riche mais cohérent, est clairement orienté vers le développement d'outils cliniques à partir de travaux de recherche fondamentale approfondis. La faisabilité de ces travaux n'est pas douteuse, compte tenu en particulier de la compétence et de l'expérience des membres de l'équipe, mais aussi de la qualité et de la pertinence du plateau technique dans lequel elle a investi et de la capacité de ses membres à trouver les financements nécessaires à son développement. Il est à noter que l'Unité réalise et gère sans conflits une mutualisation totale des moyens. S'ajoute à ces facteurs l'important réseau de partenaires dont le groupe s'est doté.

Chacun des axes proposés présente des projets innovants et originaux (antagonistes de l'IL34, miRNA, développement d'un modèle de culture en 3D, récepteurs R4, résistance au Zoledronate). Si le développement de modèles animaux d'ostéosarcomes humains représente une prise de risque particulière, sa position centrale dans le projet global et ses développements potentiels, à la fois fondamentaux et cliniques, lui confèrent un très grand intérêt.

Intitulé UR / équipe	C1	C2	C3	C4	Note globale
PHYSIOPATHOLOGIE DE LA RÉSORPTION OSSEUSE ET THÉRAPIE DES TUMEURS OSSEUSES PRIMITIVES	A+	A	A+	A+	A+

C1 Qualité scientifique et production
C2 Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement
C3 Gouvernance et vie du laboratoire
C4 Stratégie et projet scientifique

Statistiques de notes globales par domaines scientifiques

(État au 06/05/2011)

Sciences du Vivant et Environnement

Note globale	SVE1_LS1_LS2	SVE1_LS3	SVE1_LS4	SVE1_LS5	SVE1_LS6	SVE1_LS7	SVE2 _LS3 *	SVE2_LS8 *	SVE2_LS9 *	Total
A+	7	3	1	4	7	6		2		30
A	27	1	13	20	21	26	2	12	23	145
B	6	1	6	2	8	23	3	3	6	58
C	1					4				5
Non noté	1									1
Total	**42**	**5**	**20**	**26**	**36**	**59**	**5**	**17**	**29**	**239**
A+	16,7%	60,0%	5,0%	15,4%	19,4%	10,2%		11,8%		12,6%
A	64,3%	20,0%	65,0%	76,9%	58,3%	44,1%	40,0%	70,6%	79,3%	60,7%
B	14,3%	20,0%	30,0%	7,7%	22,2%	39,0%	60,0%	17,6%	20,7%	24,3%
C	2,4%					6,8%				2,1%
Non noté	2,4%									0,4%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

*** les résultats SVE2 ne sont pas définitifs au 06/05/2011.**

Intitulés des domaines scientifiques

Sciences du Vivant et Environnement

- **SVE1 Biologie, santé**
  - **SVE1_LS1 Biologie moléculaire, Biologie structurale, Biochimie**
  - **SVE1_LS2 Génétique, Génomique, Bioinformatique, Biologie des systèmes**
  - **SVE1_LS3 Biologie cellulaire, Biologie du développement animal**
  - **SVE1_LS4 Physiologie, Physiopathologie, Endocrinologie**
  - **SVE1_LS5 Neurosciences**
  - **SVE1_LS6 Immunologie, Infectiologie**
  - **SVE1_LS7 Recherche clinique, Santé publique**
- **SVE2 Ecologie, environnement**
  - **SVE2_LS8 Evolution, Ecologie, Biologie de l'environnement**
  - **SVE2_LS9 Sciences et technologies du vivant, Biotechnologie**
  - **SVE2_LS3 Biologie cellulaire, Biologie du développement végétal**