



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur  
l'unité :

Génétique des anomalies du développement  
sous tutelle des  
établissements et organismes :

Université de Dijon

Janvier 2011



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

Section des Unités de recherche

## Rapport de l'AERES sur l'unité :

Génétique des anomalies du développement  
sous tutelle des

établissements et organismes :

Université de Dijon

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités  
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Janvier 2011



# Unité

Nom de l'unité : Génétique des anomalies du développement

Label demandé : EA

N° si renouvellement :

Nom du directeur : Mme Laurence OLIVIER-FAIVRE

# Membres du comité d'experts

Président :

M. Michel GOOSSENS, Université Paris 12

Experts :

Mme Anne MONCLA, Université d'Aix-Marseille 2

M. Marc ABRAMOWICZ, Université Libre de Bruxelles

M. Patrick CALVAS, Université de Toulouse 3, membre du CNU

# 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 :

Monique DUMAS, Université de Bourgogne

M. Frédéric HUET, Université de Bourgogne

M. Michel BITOUZE, CHU de Dijon

M. Jean FAIVRE, CHU de Dijon



# Rapport

## 1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

La visite a eu lieu le 18 Janvier 2011. Après une réunion à huis clos des membres du comité et une brève intervention du délégué de l'AERES, le porteur de projet a présenté le cadre général de la demande (contexte, bilan, axes, gouvernance) et la première partie du projet scientifique. Deux autres chercheurs seniors présentèrent ensuite les deux autres parties. Après une rencontre avec les enseignants chercheurs et chercheurs, les ingénieurs et techniciens, et les représentants institutionnels, le comité s'est entretenu avec le porteur du projet avant de se réunir à huis clos pour identifier les points à éclaircir, établir ses recommandations et rédiger le rapport.

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

Cette proposition concrétise les efforts qui ont permis la labellisation d'un centre de référence des maladies rares sur les anomalies du développement et les syndromes malformatifs de l'inter-région Est, coordonnée par le porteur du projet au CHU de Dijon, qui par ailleurs a créé et anime plusieurs réseaux dans le cadre du « Plan maladies rares » français. Ce projet s'appuie sur les compétences et expertises d'un groupe multidisciplinaire (pédiatres, généticiens, épidémiologistes, dermatologues) ainsi que sur les diverses cohortes de patients identifiés ces dernières années par les réseaux.

- Equipe de Direction :

L'équipe est dirigée par Laurence OLIVIER-FAIVRE.



- 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)		5
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)		0
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)		6
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)		1
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)		2,3
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)		0
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées		6

## 2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global

Le porteur de projet est une personnalité dynamique. Il a su fédérer une équipe motivée composée de personnels jeunes mais compétents appartenant aux trois composantes de la génétique (chromosomique, clinique et moléculaire). La capacité du groupe à créer, développer et travailler au sein de réseaux lui a permis de réunir d'importantes cohortes de patients valorisées par des projets collaboratifs générateurs de publications pertinentes.

L'équipe doit asseoir son développement en prenant soin de concentrer son action sur les quelques thèmes (en sélectionnant ceux pour lesquels elle est la plus compétitive, surtout lorsqu'il s'agit d'études physiopathologiques nécessitant des moyens lourds et une expertise pointue). Elle doit mieux ajuster ses ambitions aux moyens et à l'expertise disponible en son sein.

Enfin, elle doit prendre en charge des doctorants en se rapprochant de l'Ecole doctorale du site.

- Points forts et opportunités :

- Bonne insertion dans le tissu clinique ; très fort soutien du CHU ;
- Rôle moteur et grand dynamisme du porteur de projet ;
- Capacité du porteur de projet à fédérer les généticiens des sites de Dijon et Besançon dans le cadre du PRES ;
- Expertise reconnue des divers praticiens, ce qui a permis la constitution de précieuses cohortes de patients et de familles ;
- Capacité à nouer des collaborations nationales et internationales, à travailler en réseau, à animer ces réseaux et à valoriser l'activité par de nombreuses publications ;



- Très fort soutien financier venant de la Région ;
- Equipe pluridisciplinaire qui apparaît très soudée.

- Points à améliorer et risques :

- Projets trop dispersés : nécessité de focaliser sur 2 ou 3 thèmes choisis pour lesquels l'équipe est déjà réputée et serait davantage identifiable et compétitive. Par exemple, la complexité des études à mettre en œuvre pour progresser dans la compréhension de la physiopathologie du syndrome de Cohen, la spécificité des expertises à réunir pour réussir ce projet doivent conduire à soit concentrer les efforts sur ce thème en lui donnant la priorité, soit restreindre les ambitions. Manifestement, tout ne peut pas être mené de front par l'équipe dans sa constitution actuelle ;
- Nécessité d'acquérir les outils et expertises qui manquent encore à certains projets ;
- Nécessité d'acquérir rapidement la masse critique souhaitable ;
- Projets parfois trop ambitieux compte tenu de l'expertise dont dispose aujourd'hui l'équipe ;
- Les experts s'interrogent sur la faisabilité de certains aspects du projet. En particulier, le projet d'AMP paraît difficile et les risques sont à évaluer avec soin.

- Recommandations au directeur de l'unité :

- Augmenter la masse critique et recruter au moins un enseignant-chercheur pour renforcer l'équipe ;
- Recentrer les projets sur les 3 ou 4 thèmes pour lesquels l'équipe est compétitive et pourrait attirer des personnalités extérieures ;
- Recruter des doctorants.

- Données de production :

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	5
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	5
A3 : Taux de producteurs de l'unité $[A1/(N1+N2)]$	100%
A4 : Nombre d'HDR soutenues	0
A5 : Nombre de thèses soutenues	2



### 3 • Appréciations détaillées :

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

Travaux originaux de description de cohortes de patients atteints de maladies héréditaires du développement, d'analyse phénotypique, de bonnes corrélations phénotype/génotype. Le niveau des publications est dans l'ensemble bon (avec une majorité d'articles dans des revues de la spécialité comme J Med Genet, Am J Med genet, Hum Mutat, et quelques unes dans des revues prestigieuses (1 Cell, 2 Nat Genet, 1 PNAS).

Globalement, le groupe peut faire état d'une production scientifique de bonne qualité, qui lui confère une très bonne visibilité aux plans national et international. Au moins un des membres de l'équipe est premier ou dernier auteur dans près d'un tiers des publications mentionnées au cours des quatre dernières années. Plus précisément, 45 impliquent au moins deux membres de l'équipe pour la période 2006-2010, dont 8 avec un facteur d'impact supérieur à 10 ; pour 16 publications, le FI est compris entre 5 et 10, et pour 23 entre 3-5. (53 FI <3). Au total 92 publications sont multicentriques, 27 internationales.

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

Nombre et renommée des prix et distinctions octroyés aux membres de l'unité, y compris les invitations à des manifestations internationales : Encore modeste mais il s'agit d'une jeune équipe en émergence. Quelques conférences invitées à l'étranger (3) du porteur de projet et de son adjointe ; Implication dans l'organisation de congrès (en France). Le porteur de projet et son adjointe sont très présents et actifs au plan national.

Il n'y pas de recrutement de chercheurs de haut niveau, en particulier étrangers, mais deux post-doctorants ont été recrutés grâce à des financements de la région. La troisième scientifique a été recrutée sur un PHRC national sur un contrat d'ingénieur de recherche.

Remarquable capacité à obtenir des financements de la région, du GIS maladies rares, et plusieurs PHRC. L'équipe dispose de financements conséquents.

L'équipe est engagée dans plusieurs réseaux de collaboration, dont elle anime certains.

Peu de valorisation sauf le service rendu aux patients, mais le sujet s'y prête peu. L'équipe est en voie de constitution.

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

Bons plans d'organisation et de gouvernance, avec des réunions régulières internes de suivi des projets et entre les membres de Dijon et Besançon.

Bonne implication dans l'enseignement, aux plans local, mais aussi régional, voire national (enseignement post-universitaire, formation permanente).

- **Appréciation sur le projet :**

Ce projet devrait bénéficier des talents reconnus des membres de l'équipe en matière d'identification de syndromes et de phénotypes, et de leur capacité à travailler en réseau. Son succès dépendra de la capacité de l'équipe à suivre les recommandations des experts, à savoir focaliser les recherches, augmenter la masse critique, ajuster les ambitions.

L'aide du site et de la Région est clairement affichée, la possibilité à terme de rejoindre le centre de recherche INSERM devrait permettre de favoriser les interactions avec les autres chercheurs, et de renforcer l'accès aux plates-formes et aux technologies diverses.

Les projets sont originaux, la difficulté est de bien mesurer les bénéfices à retirer des risques que l'équipe, dont certains projets sont parfois très ambitieux, est prête à prendre malgré des moyens (humains et techniques) encore modestes.



<b>Intitulé UR / équipe</b>	<b>C1</b>	<b>C2</b>	<b>C3</b>	<b>C4</b>	<b>Note globale</b>
<b>GÉNÉTIQUE DES ANOMALIES DU DÉVELOPPEMENT (GAD)</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	Non noté	<b>B</b>	<b>B</b>

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
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>5</b>	<b>20</b>	<b>26</b>	<b>36</b>	<b>59</b>	<b>5</b>	<b>17</b>	<b>29</b>	<b>239</b>
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



La Présidente

à

Monsieur Pierre GLORIEUX  
AERES  
Directeur de la section des établissements  
20 rue Vivienne  
75002 Paris

Dossier suivi par le SRED  
Véronique SOUBZMAIGNE  
☎ 03.80.39.50.35  
Véronique.soubzmaigne@u-bourgogne.fr

Dijon, le 24 février 2011

Objet : Réponse au rapport de l'AERES sur l'unité  
« Génétique des Anomalies du  
Développement »

Monsieur le Directeur,

Je vous prie de trouver ci-joint les observations de portée générale sur le rapport d'évaluation que l'AERES a communiqué à mon établissement, tutelle de cette unité de recherche en création, dans le cadre de l'évaluation de son projet « Génétique des Anomalies du Développement (GAD) ».

Je soutiens le porteur de ce projet, Madame Laurence OLIVIER-FAIVRE, future directrice de cette unité de recherche et je souscris pleinement à ses réponses qui ont tenu compte des recommandations qui lui ont été communiquées par le comité d'évaluation.

Je souhaite permettre la mise en place de cette unité dont l'activité est en étroite relation avec la recherche clinique du CHU de Dijon et de Besançon, partenaires du PRES Bourgogne – Franche-Comté dans les conditions les plus propices à son plein épanouissement et développement.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de toute ma considération.

Sophie BÉJEAN



# GAD



GÉNÉTIQUE DES ANOMALIES DU DÉVELOPPEMENT

## **Objet : Rapport d'évaluation AERES équipe GAD Observations de portée générale sur le rapport d'évaluation**

L'ensemble des membres de l'équipe remercie le comité d'évaluation pour les encouragements, remarques et recommandations faits.

Le porteur de projet propose de préciser certains points soulevés par les membres du comité d'évaluation.

Le comité d'évaluation met en garde l'équipe sur le caractère dispersé des projets de recherche qui ont été présentés. Le porteur de projet reconnaît ce point, et s'en est expliqué avec le comité d'évaluation lors de la présentation du projet : il s'agit d'une équipe en création, plusieurs sujets visent à identifier un gène responsable d'une maladie rare. Certains projets devraient aboutir, d'autres non. Notre projet devrait naturellement évoluer avec le temps en fonction des résultats obtenus, pour se recentrer sur certains projets en émergence.

Le comité d'évaluation a émis des réserves sur la faisabilité des études physiopathologiques nécessitant une expertise pointue, que l'équipe n'a pas encore acquise. Cependant, ces projets n'ont pas été choisis au hasard, mais en fonction des thèmes de recherche des équipes voisines du centre de recherche INSERM auxquelles l'équipe pourra s'adosser pour garantir un gage de qualité et une compétitivité.

Le comité d'évaluation signale que l'équipe doit prendre en charge des doctorants et se rapprocher de l'école doctorale du site. Les contacts avec l'école doctorale sont déjà pris, une bourse pour un doctorant est déjà acquise pour 3 ans à partir de septembre 2011, financée par le conseil régional de Bourgogne. L'équipe n'étant en création qu'en Janvier 2010, ce qui impliquait une installation dans de nouveaux locaux et commande du matériel nécessaire, il n'est pas apparu raisonnable aux membres de l'équipe de prendre un doctorant en 2010.

Le comité d'évaluation a émis dans le document des réserves sur la faisabilité du projet Infertilité et Epigénétique. Le porteur de projet et l'ensemble de l'équipe croit beaucoup en ce projet et sa faisabilité pour plusieurs raisons:

- il s'agit du projet propre de Patricia Fauque, mis en place à son initiative et celle du Pr Pierre Jouannet lorsqu'il était Chef de service à l'hôpital Cochin pour poursuivre dans sa thématique de recherche et préparer son arrivée sur Dijon en tant que PUPH en septembre 2011, elle a pris une disponibilité pour mettre en place des collaborations et développer un savoir faire à l'institut Curie dans une équipe renommée pour ses travaux en épigénétique. Avant son arrivée, cette équipe ne travaillait pas sur les modifications épigénétiques potentielles associées à l'Assistance Médicale à la Procréation
- il est convenu avec l'institut Curie que ce thème sera poursuivi dans le modèle murin et chez l'Homme après obtention des autorisations obligatoires, par Patricia Fauque sur Dijon, en collaboration avec l'institut Curie
- la liste de publications de Patricia Fauque dans le domaine montre qu'elle est le moteur de ce projet, de même que sa liste de communications orales

Le comité d'évaluation recommande d'augmenter la masse critique de l'équipe et recruter au moins un chercheur pour renforcer l'équipe. L'équipe a souhaité commencer avec des enseignants chercheurs motivés et producteurs, mais il existe des membres en émergence, qui n'ont pas été inclus lors de la constitution initiale de l'équipe pour leur laisser l'occasion de faire leur preuve sur le plan de leur production scientifique.

Le responsable de l'unité a débuté des démarches pour essayer d'attirer un chercheur EPST senior, étant conscient d'un manque pour l'équipe.

Le comité d'évaluation signale que le nombre d'invitations à des manifestations internationales reste modeste. Seules celles qui apparaissaient à l'actif du porteur de projet et de son adjointe étaient mentionnées dans le document remis à l'AERES. Une mise à jour tenant compte des invitations à des manifestations internationales plus nombreuses d'autres membres de l'équipe (Pr Pierre Vabres et Pr Frédéric Huet en particulier) a été transmise au comité d'évaluation le jour de la présentation (sous la forme d'un diaporama version papier).

Le porteur de projet de l'équipe GAD ainsi que le reste de l'équipe renouvellent ses remerciements au comité d'évaluation pour les encouragements, remarques et recommandations qui ont été faits lors de la visite et dans le document d'évaluation.



Professeur Laurence OLIVIER-FAIVRE  
Porteur de projet équipe GAD