

# Haut conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur

### Entités de recherche

Rapport du HCERES sur la structure fédérative :

Centre de Biologie Intégrative

**CBI** 

sous tutelle des établissements et organismes :

Université Toulouse 3 - Paul Sabatier - UPS

Centre National de la Recherche Scientifique - CNRS



# Haut conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur

## Entités de recherche

Pour le HCERES,<sup>1</sup>

Didier Houssin, président

Au nom du comité d'experts,<sup>2</sup>

Philippe VERNIER, président du comité

En vertu du décret n°2014-1365 du 14 novembre 2014,

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Le président du HCERES "contresigne les rapports d'évaluation établis par les comités d'experts et signés par leur président." (Article 8, alinéa 5)

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Les rapports d'évaluation "sont signés par le président du comité". (Article 11, alinéa 2)

## Fédération

Nom de la fédération: Centre de Biologie Intégrative

Acronyme de la fédération : CBI

Label demandé: **SFR** 

N° actuel:

Nom du directeur: M. Didier TROUCHE (2011-2015)

Nom du porteur de projet :

M. Didier Trouche (2016-2020)

## Membres du comité d'experts

M. Philippe VERNIER, Institut Albert Fessard, Gif-sur-Yvette Président :

M. Frédéric Boccard, Centre de Génétique Moléculaire, Gif-sur-Experts:

M. Jérôme Estaquier, Université de Laval, Québec, Canada

M. Pascal THEROND, Institut de Biologie Valrose, Nice

M. Michel WERNER, Institut de Biologie et Technologie, Saclay

### Délégué scientifique représentant du HCERES:

M. Pierre Couble

## Représentants des établissements et organismes tutelles de la fédération :

M. Laurent KODJABACHIAN, CNRS

M. Alexis Valentin, Université Toulouse 3

#### 1 • Introduction

Historique de la structure, localisation géographique des chercheurs et description synthétique de son domaine d'activité

Le Centre de Biologie Intégrative de Toulouse est une nouvelle Fédération de Recherche dont la création est proposée au 1<sup>er</sup> janvier 2016. Cette fédération associera 5 Unités Mixtes de Recherche CNRS - Université Paul Sabatier : Laboratoire de Biologie Cellulaire et Moléculaire du Contrôle de la Prolifération (LBCMCP, dir. M. Didier TROUCHE), le Laboratoire de Biologie Moléculaire Eucaryote (LBME, dir. M. Pierre-Emmanuel GLEIZES), le Laboratoire de Microbiologie et de Génétique Moléculaires (LMGM - dir. M. Patrice POLARD), le Centre de Recherches sur la Cognition Animale (CRCA, dir. M. Martin GIURFA) et le Centre de Biologie du Développement (CBD, dir. M<sup>me</sup> Fabienne PITUELLO). Les activités de la Fédération occupent actuellement environ 800 m² de locaux (CNRS et Université Paul Sabatier), essentiellement pour les plateformes. Cependant, grâce au financement obtenu dans le cadre du « Plan Campus », un nouveau bâtiment de 10.000 m² sera construit à l'horizon 2018-2019, bâtiment qui sera connecté à celui de l'Institut de Biologie Cellulaire et de Génétique, et où les unités seront toutes regroupées sur le campus de Rangueil de l'Université Paul Sabatier. La construction de ce nouveau bâtiment est une opportunité rare et il est logique qu'elle s'accompagne d'une opération scientifique de grande envergure, dont le CBI est une première étape.

Les principaux objectifs affichés par le CBI sont :

- accroître la visibilité et l'attractivité des équipes de recherche ;
- favoriser la cohérence et la synergie des travaux de recherches par la définition d'axes prioritaires, qui orienteront les projets de recherche des équipes existantes ainsi que le recrutement de nouvelles équipes. Ces axes prioritaires sont : 1) Genome Dynamics (dynamique des génomes), 2) Cell Dynamics and Development (dynamique cellulaire et développement), 3) Molecular, Cellular and Behavioral Neuroscience (neurosciences moléculaires, cellulaires et comportementales); 4) Computational and System Biology (biologie des systèmes et computationnelle);
- favoriser et renforcer la recherche multidisciplinaire, et en particulier les approches multi-échelles et théoriques en systématisant et formalisant les collaborations avec les mathématiciens et les physiciens présents en nombre sur les campus toulousains ;
- favoriser le développement et améliorer le fonctionnement des plateformes technologiques spécifiques, telles que celle d'imagerie microscopique multi-échelle, d'animalerie aquatique et terrestre, l'insectarium, ou la plateforme de traitement de données ;
- renforcer le soutien administratif aux équipes de recherche, en particulier pour les contrats de recherche européens, et les contrats nationaux.

Enfin, le CBI joue aussi un rôle central dans la formation et l'enseignement de la biologie fondamentale, grâce à plus de 54 enseignants qui travaillent dans les différentes unités du CBI, et la mise en place de nombreux cycles d'enseignements de haut niveau.

#### Equipe de direction

La direction du CBI sera assurée par M. Didier TROUCHE avec M. Pierre-Emmanuel GLEIZES comme directeur adjoint. Ce duo directorial opérationnel sera secondé par un comité de direction composé des directeurs de chacune des unités composantes et d'un représentant de chacune des unités, proposé par l'unité (le directeur adjoint de l'unité, le cas échéant). Les modalités de gouvernance devront être précisées, même s'il est proposé que les décisions seront prises à l'unanimité, autant que possible, et que chaque unité disposera d'une voix si un vote s'avère indispensable.

La fédération disposera aussi d'un conseil scientifique, dirigé par les directeurs et directeur-adjoint du CBI et composé de 2 représentants des axes scientifiques, dont un par unité composante et un autre membre nommé par le comité de direction. Ce conseil sera en charge de la politique scientifique du CBI, en particulier de l'organisation du recrutement des nouvelles équipes, ou de la définition des priorités et des actions de soutien aux programmes de recherche, soutien dont les modalités doivent être précisées.

La direction du CBI s'appuiera sur les conseils d'un comité scientifique international (Scientifc Advisory Board), pour améliorer sa politique et sa stratégie scientifique, et évaluer les nouvelles équipes à recruter.

Un conseil de la fédération composé de représentants des différentes catégories de personnels élus et nommés permettra de présenter les actions de la Fédération et de les discuter.

Les activités du CBI en matière d'enseignement et de formation sont supervisées par un comité spécifique, tout comme l'animation scientifique.

Enfin, le projet de bâtiment, qui a mobilisé une grande partie des forces vives du CBI ces deux dernières années est coordonné par un membre du CBI qui fait le lien entre la direction du Centre et les différents partenaires impliqués dans ce grand et complexe projet.

#### Effectifs propres à la structure

Le CBI est une fédération de 5 unités de recherche, qui regroupe environ 400 personnes, dont 170 chercheurs et enseignants-chercheurs et une centaine d'ITA. La fédération supervise la mutualisation et l'organisation de 3 plateformes, celle d'imagerie microscopique moléculaire et cellulaire, les animaleries terrestres et aquatiques, et celle d'élevage et d'utilisation des insectes modèles (drosophiles et abeilles). Les plateformes sont actuellement séparées entre les unités constitutives du CBI. Par exemple, le CBD, le LBCMCP et l'ensemble LBME/LMGM disposent chacun d'une plateforme d'imagerie, mais qui sont fédérées par la structure Toulouse RIO Imaging (TRI). Les animaleries vertébrés sont chacune divisées en trois parties, l'une pour les poissons, l'autre pour les xénopes et la dernière pour les rongeurs. Il existe aussi trois structures d'élevage d'insectes, la première pour les drosophiles, la deuxième pour les abeilles et la troisième pour les insectes et arthropodes d'usage moins courant. Les personnels qui prennent en charge et font fonctionner ces plateformes resteront aussi très majoritairement affiliés à leur unité d'origine. Cette situation est bien sûr héritée de l'indépendance très large de chaque unité ; elle est aussi justifiée par la localisation des unités dans des lieux différents.

La fédération CBI comprendra, dans sa version 2016-2020, 8 personnes qui lui sont affiliées en propre, un gestionnaire, le responsable du service infographie, le responsable de la microscopie électronique, les quatre ingénieurs de la plateforme d'imagerie photonique et le correspondant technique en charge des bâtiments. Il conviendra certainement d'organiser et d'homogénéiser le fonctionnement de ces plateformes à partir du moment où les unités se réuniront dans le nouveau bâtiment.

## 2 • Appréciation sur la structure fédérative

#### Avis global

Le Centre de Biologie Intégrative (CBI) dont la création est proposée au 1<sup>er</sup> janvier 2016, sera une fédération d'Unités Mixtes de Recherche CNRS - Université Paul Sabatier, dont l'objectif principal est de fédérer un ensemble cohérent d'équipes diversifiées, avec des plateformes scientifiques et des services techniques et administratifs mutualisés. Le projet scientifique du CBI est structuré autour de quatre axes thématiques transversaux aux cinq unités : (1) Dynamique des génomes, (2) Dynamique cellulaire et développement, (3) Neurosciences moléculaires, cellulaires et comportementales, (4) Biologie des systèmes et computationelle. Ce découpage est très logique et représentatif des thèmes de recherche forts des équipes du CBI.

Les équipes partenaires du projet CBI ont une forte visibilité sur les axes 1-3. Le LMGM, unité d'excellence en génétique des procaryotes, et le LBME, spécialisé dans les ARN non codants et la dynamique de la chromatine chez les eucaryotes, pourront apporter leurs compétences dans les deux premiers axes et seront des acteurs incontournables, grâce à l'utilisation de modèles procaryotes et eucaryotes unicellulaires, pour le développement de l'axe 4. Les axes 1-2 sont fortement représentés au LBCMCP, avec là encore des équipes phares dans le domaine de la biologie chromatinienne et son rôle dans le contrôle transcriptionnel (axe1), et au CBD où des équipes internationalement très reconnues apportent des compétences majeures et des modèles puissants pour l'étude des réseaux de gènes et de la dynamique des états cellulaires. L'axe 3, consacré aux neurosciences à plusieurs échelles d'analyse (« du gène au comportement ») regroupe d'excellentes équipes du CRCA et du CBD pour développer une approche intégrée de l'étude du système nerveux capable d'aborder des questions centrales sur l'organisation anatomo-fonctionnelle des réseaux nerveux, leur mise en place et leur rôle dans les comportements animaux en interaction avec l'environnement.

Le CBI n'étant pas encore créé, il est difficile de se faire une idée de la réelle synergie apportée par les projets, mais les axes proposés sont pertinents, les équipes sont solides dans l'ensemble, et l'adhésion des acteurs au projet semble également très forte. A titre d'exemple, on peut noter que plusieurs équipes d'unités différentes ont des projets financés en commun, et plusieurs collaborent entre elles, parfois depuis longtemps. L'activité scientifique commune est visible aussi dans la mise en commun et l'organisation de plateformes complémentaires (principalement imageries et animaleries) et par les discussions et échanges d'idées organisés avec leurs collègues des autres unités. La mutualisation et le renforcement des services administratifs et de soutien à la recherche sera aussi l'une des conditions de la réussite du CBI, les unités actuelles étant en difficulté sur ces aspects de gestion administrative, financière et technique.

#### Points forts et opportunités

Le CBI propose d'être une structure fédérative indispensable pour organiser des équipes de recherche autour de projets synergiques et cohérents. Cet ensemble aura un effet bénéfique sur la visibilité et l'attractivité des cinq unités. Il permettra également le développement de plateformes technologiques qui garantiront l'accès à des méthodologies innovantes. Ces expertises mutualisées renforceront les projets de recherche multidisciplinaires. C'est aussi une structure qui permet de préparer l'avenir pour les équipes des cinq unitées fondatrices du CBI, et de réfléchir à l'organisation qui devra être proposée pour l'ensemble des 5 unités pour leur quinquenat suivant. Le regroupement des équipes de recherche du CBI est également une exellente opportunité de renforcer les liens avec l'environnement de physiciens et de mathématiciens très riche à Toulouse, et de développer une activité de bioinformatique et de modélisation de haut niveau.

Le CBI bénéficiera à partir de 2019 d'un bâtiment neuf, financé dans le cadre des investissements d'avenir et du CPER. C'est une opportunité rare qui est l'occasion idéale pour réaliser une opération scientifique de grande envergure. Il ne faut pas la manquer, et il faut s'entourer du maximum de garanties de succès. Le CBI porte un projet scientifique commun aux cinq unités sur 1) la biologie intégrative et la biologie des systèmes et 2) la biologie computationnelle et la biologie des systèmes. Le CBI prendra corps lorsque le nouveau bâtiment sera livré en 2018; il deviendra un grand centre de recherche dans la mesure où de véritables synergies résulteront de la constitution des axes thématiques. Cette structure fédérative devra également jouer un rôle essentiel pour organiser des services administratifs efficaces en vue de soutenir l'activité de recherche et gérer les ressources des unités. Le CBI permettra aussi de renforcer les plateformes technologiques indispensables aux travaux de recherche des quatre principaux axes qui ont été définis; la mise en place effective des plateformes mutualisées et l'accès à un ensemble de technologies de pointe permettront également de mesurer la réussite du projet CBI. Ces plateformes comprennent la génomique fonctionnelle, l'imagerie microscopique (analyse en temps réel, microscopie haute résolution et haut débit, analyse d'image), biochimie, modélisation et calculs intensifs. Le CBI offrira également aux étudiants un très large éventail de formations par la recherche. Enfin le CBI sera un centre de recherche très visible à l'échelle nationale et internationale, capable d'attirer les meilleurs chercheurs et étudiants.

Scientifiquement, l'organisation des cinq unités en une fédération est judicieuse et cohérente pour explorer la possibilité de structurer à terme les équipes en départements d'une même grande unité. Il existe déjà de nombreux chevauchements thématiques et technologiques ainsi que des projets financés en commun.

Il existe une volonté commune forte pour la création du CBI, de la base au sommet des différents acteurs. Son directeur et l'équipe de direction sont l'un des moteurs de ce projet, mais l'ensemble des personnels des unités apporteront leurs expertises scientifiques et technologiques reconnues internationalement.

Il y a une demande forte partagée par les unités pour le développement de compétences communes en bioinformatique, modélisation, biophysique et biologie des systèmes. La mutualisation des moyens permettra une meilleure organisation des plateaux techniques et l'émergence d'un nouvel axe de recherche (axe 4) qui nécessite d'être renforcé.

La mutualisation permettra également d'améliorer le fonctionnement de la gestion administrative et de sécuriser celui du réseau informatique (infrastructure, sauvetage de données) dont la faiblesse est problématique pour les unités.

#### Points faibles et risques

Au niveau organisationnel, les directeurs d'unité n'ont pas encore décidé si le CBI, à l'issue du contrat quinquenal en 2020, sera une unité unique organisée autour de plusieurs départements, ou si les unités resteront telles qu'elles existent actuellement. L'opportunité de décloisonner les unités et de réorganiser les équipes au sein

d'axes thématiques doit être explorée et encouragée, tout comme la réflexion sur ce que sera l'identité d'une équipe.

Il faudra cependant veiller à ce que les points forts des unités ne soient pas occultés par la mise en place d'axes thématiques dont on ne connaît pas encore le succès. A titre d'exemple, le LMGM a une visibilité internationale en microbiologie moléculaire fondamentale tout comme le CBD en biologie du développement et le CRCA en neurosciences. Une « dilution » des thématiques fortes pourrait être dommageable pour les équipes de ces thématiques, ainsi que pour les interactions que le CBI pourrait développer avec l'ensemble de cette communauté sur la région toulousaine (INRA, INA, IPBS).

Les actions concrètes qui seront mise en place avant la livraison de l'institut CBI (2018-2019) restent mal définies et en nombre assez faible. Il manque un échéancier précis décrivant les différentes actions qui seront mises en place aussi bien au sujet des plateformes (achat d'appareillage complémentaire, développement d'une nouvelle plateforme de *genome engineering*, stockage et sauvetage de larges sets de données, acquisition de nouveaux microscopes), du recrutement de nouvelles équipes (quel type d'appel d'offre, notamment pour l'axe 4), développement d'un programme d'enseignement international (recrutement d'un *project officer*, etc.), animation scientifique (retraite commune, mini-symposium centré sur l'axe 4, etc.) et expliquer quels seront les moyens financiers sollicités ou pressentis.

L'axe 4 est le vrai défi pour le futur. Il y a une forte demande de la part des acteurs pour développer un axe « biologie intégrative » avec la biologie computationnelle, la biologie des systèmes, la biologie statistique, la modélisation et la biophysique qui seront transversales pour toutes les unités actuelles. Ces compétences sont peu présentes au sein des 5 unités. Il existe un vrai risque de ne pas être attractif pour le développement de ces nouvelles compétences.

A travers son représentant, l'université dit défendre le projet, mais son investissement est timide au niveau des postes pérennes (gestion, techniciens) et du budget de fonctionnement.

#### Recommandations

Saisir l'opportunité de la création de la fédération pour construire des projets collaboratifs pluridisciplinaires au sein des axes thématiques, sans pour autant affaiblir ou mettre en péril les expertises et la dynamique au sein des unités constituantes du CBI.

Présenter un calendrier précis des actions à mener avant et après la fusion effective (entre 2015 et 2018-2020).

Impliquer plus fortement l'université dans le projet de l'axe 4 (bioinformatique), à travers l'établissement d'une chaire axée sur l'interdisciplinarité avec un « package » attractif (via l'Idex local), l'implication des autres acteurs présents sur le campus (mathématiciens et physiciens), le développement d'une école/formation thématique centrée sur l'interdisciplinarité (axe 4). Il serait utile d'impliquer également les écoles d'ingénieurs locales.

Prévoir le renforcement, et surtout l'agrandissement des plateformes existantes et s'assurer du recrutement des personnels indispensables.

Profiter du rapprochement des équipes et des savoirs faire pour obtenir des financements européens qui restent faibles pour les différentes unités.

Faire appel à un chef de projet expert en ingénierie de projet pour réaliser l'étude de programmation de la nouvelle organisation administrative, technique et pratique dans le nouveau bâtiment, et prévoir les différentes étapes du déménagement et suivre la réalisation de toutes les étapes du projet (le milieu industriel toulousain dispose en abondance de ce type de compétence).

Mettre en place dès que possible une organisation des fonctions support et soutien (gestion, logistique-technique, infrastructure informatique, laveries, etc) qui préfigure l'organisation du CBI.