



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
l'unité :

Différenciation et Communication Neuronale et
Neuroendocrine

Sous tutelle des
établissement et organisme :

Université de Rouen

INSERM

Décembre 2010



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :

Différenciation et Communication Neuronale et
Neuroendocrine

Sous tutelle des
établissement et organisme :

Université de Rouen

INSERM

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Décembre 2010



Unité

Nom de l'unité : Différenciation et Communication Neuronale et Neuroendocrine

Label demandé : UMR_S INSERM

N° si renouvellement : 982

Nom du directeur : M. Youssef ANOUAR

Membres du comité d'experts

Président :

M. Vincent PREVOT, Université de Lille 2, Lille

Experts :

Mme. Marie-Pierre JUNIER, Centre de Psychiatrie et de Neurosciences Paul Broca, Paris

Mme. Anne LORSIGNOL, Université Paul Sabatier, Toulouse

Mme. Anne BARLIER, Institut Jean ROCHE, Marseille

M. William ROSTENE, représentant des CSS de l'INSERM

M. Jean-Marie CABELGUEN, représentant du CNU

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Christian GIAUME

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

M. Cafer OZKUL, Université de Rouen

M. Alexis BRICE, INSERM

Mme. Christine MAZINGUE, INSERM



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

L'évaluation de cette unité a eu lieu le 9/12/2010. Cette évaluation entre dans le cadre de la mise en phase avec l'évaluation de l'Université. En effet, l'U982 a été reconnue le 1/1/2010 par l'INSERM après une évaluation favorable de l'AERES.

Le comité a reçu plusieurs semaines avant la visite les documents décrivant les réalisations passées et les projets proposés pour le quinquennat 2011-2015. Une réunion du comité a permis de préciser son mode de fonctionnement en suivant les recommandations du délégué scientifique de l'AERES.

Le comité a ensuite suivi la présentation générale du laboratoire faite par le porteur de projet. Après une discussion, les responsables des quatre équipes du laboratoire ont à leur tour présenté leurs réalisations et leurs projets et ont répondu aux questions du comité.

Le comité a entendu les représentants des tutelles. Le Président de l'Université de Rouen qui était présent a fait part de son fort soutien à l'U982. Le représentant de l'INSERM a précisé que cet organisme ne remettait pas en cause la récente création de cette unité pluri-thématique. L'INSERM souhaite obtenir de cette évaluation AERES une information sur la structuration et les progrès enregistrés si possible depuis janvier 2010, et continuera à apporter son aide en ITA sur les plateformes innovantes.

Finalement, le comité s'est alors divisé en trois pour rencontrer les étudiants et les postdoctorants, les techniciens et les chercheurs et enseignants-chercheurs.

Le comité s'est ensuite réuni pour faire une première analyse et préparer la rédaction du rapport d'évaluation.

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

Cette unité est localisée sur le campus de la Faculté des Sciences de l'Université de Rouen à Mont Saint Aignan, comprend environ 70 personnes dont 9 chercheurs (4 DR et 5 CR tous INSERM), 19 EC (PU, PUPH, MCUPH, MCU), 8 IATOS statutaires (Université, INSERM et une CNRS), 3 postdocs et 19 doctorants et masters. Il y a 13 HDR. Elle était structurée en 4 équipes de taille à peu près identique (environ 20 personnes comprenant 3-4 chercheurs, des EC, des IATOS et doctorants/équipe) et la nouvelle répartition est similaire avec la venue probable de nouvelles personnes au cours de l'année 2011-2012.

Cette unité a acquis une renommée internationale en neuroendocrinologie. Cette notoriété repose principalement sur ses travaux sur l'implication des neuropeptides et de nouveaux peptides dans les mécanismes neuroendocriniens et leurs rôles dans certaines pathologies (tumeurs neuroendocrines, tumeurs cérébrales, lésions cérébrales (ischémie) et hypertension).

- Equipe de Direction :

Le Directeur d'Unité est assisté d'un « Comité de Gestion » constitué de membres nommés et élus représentant chacune des équipes constituantes et renouvelé tous les 4 ans.



- Effectifs de l'unité :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	17	23
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	9	9
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)	17	4
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	14	15
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	5	4
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)	16	19
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	11	16

2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global sur l'unité:

Le comité de visite salut l'effort de structuration qui a été réalisé depuis la dernière évaluation AERES (2009) de cette Unité qui a été recréée par l'Inserm en janvier 2010. Les difficultés rencontrées par le passé, refus de l'Inserm il y a 3 ans d'entériner une scission en deux laboratoires, ont créé un électrochoc qui a fédéré les personnes et permis la restructuration nécessaire de ce laboratoire qui existe depuis plus de 15 ans.

- Points forts et opportunités :

L'activité de publication est importante, 231 publications entre 2006 et 2010 dont 53 avec un IF>5, 114 revues, 170 conférences et communications dans des congrès nationaux et internationaux. L'Unité a elle-même organisé en 2010 deux congrès à Rouen (International Federation Neuroendocrinology) et à Deauville (Société Française d'Endocrinologie). Cette unité a un fort potentiel de valorisation : 17 protocoles cliniques, quelques brevets (un en 2006 et trois en cours sur la sélénoprotéine T et l'urotensine II), plusieurs contrats industriels, d'associations et ANRs. Elle maintient et développe de très nombreuses collaborations nationales et internationales.

La structuration des équipes est logique et équilibrée aussi bien du point de vue des ressources humaines que financières. Chacune des équipes possède un domaine de compétence scientifique spécifique mais complémentaire, et l'ensemble forme une unité cohérente. Enfin, les équipes ont su développer des réseaux régionaux, nationaux et internationaux performants au service de leur projet.



Le projet d'unité associe de manière tout à fait pertinente les compétences en recherches fondamentales, acquises depuis de nombreuses années et reconnues sur le plan international, à des approches translationnelles, développées en collaboration étroite avec le CHU de Rouen, et l'utilisation de plateformes technologiques de premier plan.

Le laboratoire bénéficie d'un très bon environnement local et régional. L'Université de Rouen apporte un fort soutien déjà effectif à cette unité : mise en place de moyens supplémentaires en postes (2 chaires d'excellence et un IR en radioprotection), accroissement de la dotation, construction en 2012 d'un nouveau bâtiment de recherche dédié aux sciences de la vie en remplacement de celui occupé actuellement par l'Unité. Environ 2.000 m² de ce nouveau bâtiment de 7.500 m² sera attribué à l'unité. La construction du bâtiment est financée par la Région et par le FEDER. La Région apporte aussi un fort soutien à l'Unité à travers de nombreuses bourses de recherche pour les étudiants.

- **Points à améliorer et risques :**

- Le comité de visite encourage les équipes à plus de transversalité. En effet, certaines études apparentées sont menées en parallèle par différentes équipes, alors que les efforts pourraient être mutualisés pour en augmenter la visibilité et l'impact.
- L'unité devrait améliorer sa politique de communication afin d'attirer plus de jeunes chercheurs étrangers, ce qui au vue des nombreuses collaborations internationales établies par les différentes équipes devrait être aisé.
- Etant donné que de nombreux projets nécessitent l'utilisation de modèles animaux, il serait urgent de travailler sur la création d'une plateforme d'expérimentation animale moderne permettant notamment de contrôler le statut sanitaire des animaux.
- Le projet gagnerait à être renforcé par le recrutement de nouveaux personnels ITA dont le manque est flagrant.

- **Recommandations :**

- Les efforts réalisés pour augmenter la visibilité des publications doivent être poursuivis.
- Les équipes doivent continuer à renforcer leurs échanges scientifiques et techniques au sein de l'Unité.
- Les leaders d'équipe et de groupe doivent soutenir leur HDR.
- Les seniors de l'Unité sont vivement encouragés à utiliser leurs réseaux de connaissances pour augmenter la visibilité nationale et internationale des jeunes chefs d'équipes.
- La perspective à 3 ans de construction d'un nouveau bâtiment ne doit pas occulter les efforts à faire quant à l'entretien des locaux qui hébergent actuellement l'Unité.

- **Données de production :**

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	32
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	6
A3 : Taux de producteurs de l'unité [A1/(N1+N2)]	31/32=0.97
A4 : Nombre d'HDR soutenues (cf. Formulaire 2.10 du dossier de l'unité)	3
A5 : Nombre de thèses soutenues (cf. Formulaire 2.9 du dossier de l'unité)	21



3 • Appréciations détaillées :

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

L'unité a acquis une notoriété et un leadership international en neuroendocrinologie de par ses travaux sur l'implication des neuropeptides et de nouveaux peptides dans les mécanismes neuroendocriniens et leurs rôles dans certaines pathologies (tumeurs neuroendocrines, tumeurs cérébrales, lésions cérébrales (ischémie) et hypertension. Sa récréation en 2010 par l'Inserm a permis le développement de nouveaux projets ouverts vers une recherche translationnelle fondée sur les compétences reconnues en recherche fondamentale et la venue de nombreux cliniciens.

La seconde force de cette unité est l'implication étroite dans la réalisation des projets de plusieurs plateformes performantes dont deux reconnues IBISA en imagerie, protéomique et génomique.

En 2009-2010, l'unité a publié 81 articles scientifiques dont 34 sur des résultats obtenus dans le cadre du projet (dont 14 avec un IF>4,75 qui est l'IF d'Endocrinology, journal de référence en neuroendocrinologie), a effectué plus de 100 communications dans le cadre de congrès nationaux et internationaux, organisé la soutenance de 12 thèses et 4 HDR, d'1 congrès national et d'1 congrès international.

L'unité a su maintenir des réseaux scientifiques créés de longue date (ex : réseau LARC Neurosciences), mais en a aussi mis en place de nouveaux (ex : réseau COMET, réseau neurosciences au sein de la Cancéropôle Nord Ouest...).

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

Le rayonnement de l'unité est montré, au niveau national, par l'obtention de contrats interfaces avec l'Hôpital ou l'Université de Rouen pour plusieurs membres de cette unité, et, au niveau international, par des invitations fréquentes à des manifestations internationales (18 en 2009-2010), mais aussi par le fait que certains membres de l'Unité sont Professeurs invités au Canada, à Shanghai et au Maroc.

Il faut noter que l'U 982 a aussi un fort rayonnement local et séduit de nombreux étudiants. En effet, la plupart des statutaires participent à l'enseignement et à la formation dans le cadre de masters et d'une école doctorale réputés particulièrement en imagerie. L'Unité a récemment recruté 1 professeur, 3 MCU et un PUPH démontrant son importante attraction. Cependant, l'attractivité pour les étudiants et chercheurs étrangers reste faible.

Chacune des équipes de l'unité a une forte capacité à attirer des financements extérieurs comme en témoigne l'obtention de très nombreux contrats académiques (ANR, INCa, Cancéropôle Nord Ouest) cliniques (PHRC) industriels (Servier, Novartis, OSEO...) nationaux, européens (Interreg) et internationaux (Laboratoire International Associé).

Les recherches sont valorisées par une très importante activité de publication, mais aussi une volonté de transfert vers l'industrie via notamment le dépôt de brevets. Par ailleurs, du fait de la forte implication des membres de l'unité dans les activités d'enseignement, notamment techniques (ex : Master d'Imagerie), l'unité œuvre pour l'ensemble de la communauté scientifique française en formant des personnels dont les compétences bénéficient d'ores et déjà à de nombreuses plateformes et laboratoires.



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

La gouvernance de l'unité repose sur quatre comités :

- un conseil d'unité (financement et recrutement) qui regroupe les divers personnels de l'unité
- un comité de gestion (gestion des crédits - budgets mutualisés 20% - et logistique) responsables d'équipes
- un comité de valorisation
- un comité d'hygiène et sécurité (OGM, radioprotection, hygiène et sécurité, formation)

L'animation scientifique se traduit par des réunions d'équipes, des présentations des étudiants, des séminaires internes et externes. Les étudiants participent à des congrès nationaux et internationaux. L'Unité a organisé localement en 2010 deux congrès, dont un international, à Rouen et à Deauville. L'Unité participe à des activités sociétales comme la Fête de la Science avec des conférences et visites de laboratoires.

Comme il a déjà été mentionné ci-dessus, la plupart des statutaires participent à l'enseignement et à la formation dans le cadre de masters et d'une école doctorale réputée particulièrement en imagerie. Comme l'a souligné le président de l'Université de Rouen, l'unité joue un rôle charnière dans la politique scientifique de l'Université.

- **Appréciation sur la stratégie et le projet :**

Les résultats préliminaires acquis depuis la dernière évaluation AERES n'ont fait que conforter la pertinence et la faisabilité des projets scientifiques des différentes équipes qui avaient été initialement proposés en 2009.

En ce qui concerne la politique d'attribution des moyens, le comité de gestion est vivement encouragé, avec l'accord du conseil de laboratoire, à utiliser les moyens alloués pour favoriser l'émergence de nouveaux projets. Le comité de gestion pourrait ainsi insuffler une politique scientifique autonome favorisant la transversalité entre les équipes et/ou permettant de préparer les prochaines échéances.

En conclusion, les chercheurs relativement jeunes de cette unité sont très motivés et souhaitent donner un nouveau souffle à cet ensemble dont le rayonnement est indéniable, grâce au savoir-faire antérieur et aux acquis sur les neuropeptides et la neuroendocrinologie, mais aussi par des projets plus à risque et très innovants sur une recherche translationnelle visant à mieux comprendre certaines pathologies tumorales et le développement et l'identification de nouveaux marqueurs et de cibles thérapeutiques.



4 • Analyse équipe par équipe

Equipe 1: Génomique fonctionnelle et physiopathologie neuronale et neuroendocrine

- Chef d'équipe : M. Youssef ANOUAR
- 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)	6	8
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 y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaires 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité)	4	2
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 2.8 du dossier de l'unité)	5	10
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	3	3

Les travaux de l'équipe ont jusqu'alors principalement été orientés vers l'identification de nouveaux gènes impliqués dans le processus de tumorigénèse des cellules chromaphines à l'origine des phéochromocytomes. Notamment, la découverte par cette équipe que le dosage plasmatique des peptides dérivés des sécrétogranines II, tels que l'EM66, permettrait de différencier les phéochromocytomes bénins des tumeurs malignes chez le patient pourrait constituer une avancée diagnostique majeure pour cette catégorie de tumeur neuroendocrine. Parallèlement à cette ligne de recherche, les études de l'équipe montrant la modulation de l'expression de la sélénoprotéine T (SelT) suite à la différenciation de "type neuronale" d'une lignée de cellules chromaphines induite par le PACAP, a conduit l'équipe à s'intéresser aux rôles physiologique et physiopathologique (ischémie, maladies neurodégénératives,...) de cette protéine dans le système nerveux central. De manière tout à fait remarquable, depuis la dernière évaluation AERES (2009), l'équipe a généré, en collaboration avec la Clinique de la Souris à Strasbourg, les souris loxP-SelT et démontré via la genèse d'un KO total que l'absence de l'expression de la SelT était létale pour l'embryon. Des études sont en cours pour déterminer le phénotype d'une délétion sélective de la SelT dans différentes populations neurales du système nerveux central. Ces travaux originaux, combinés à des approches complémentaires in vivo et in vitro, devraient donner lieu à des publications de haut facteur d'impact. Ce changement thématique constitue une réelle prise de risque pour l'équipe, mais celle-ci semble être parfaitement maîtrisée du fait du recrutement, en 2009, en son sein d'un nouveau maître de conférence spécialisé en neurosciences et ayant réalisé un stage postdoctoral dans un laboratoire étranger de premier plan dans cette discipline et de la production de résultats préliminaires très encourageants. Par ailleurs, il est important de souligner que certains aspects des deux volets du projet énoncés ci-dessus seront développés en collaboration avec les autres équipes de l'Unité dont les membres apporteront leurs compétences et savoirs faire en chimie, imagerie, électrophysiologie, clinique... etc.



La production de l'équipe est importante aussi bien d'un point de vue quantitatif que qualitatif : 67 publications dans des journaux internationaux de bon niveau depuis 2006 dont 25 émanant directement de l'équipe, 5 soutenance de thèses et plus de 13 communications invitées dans le cadre de congrès internationaux pour le porteur de projet. Par ailleurs, l'activité scientifique de l'équipe a aussi été valorisée par le dépôt de 3 brevets (1 acquis, 2 en attente). Enfin, l'équipe a su consolider le financement de ses projets par l'obtention de nombreuses subventions auprès d'associations (Association pour la Recherche sur le Cancer, ligue de recherche contre le cancer), de l'industrie (SERVIER) et de contrats publics extérieurs (projets de recherche clinique et collaborations internationales).

- Conclusion :

- Avis global sur l'équipe :

Equipe productive reconnue sur le plan national et international développant un projet original alliant recherche fondamentale et recherche translationnelle. Alors que le premier volet du projet, fondés sur des résultats de criblages génétiques, s'inscrit en parfaite continuité avec l'activité passée de l'équipe et permet un transfert évident de la recherche vers la clinique, le deuxième volet du projet visant à étudier le rôle de la sélénoprotéine T dans le cerveau, constitue un changement thématique qui oriente clairement les travaux de l'équipe en Neurosciences sur un sujet très innovant qui devrait avoir d'importantes retombées scientifiques et cliniques, et permettre à l'équipe de publier leurs études dans des journaux de haut facteur d'impact.

- Points forts et opportunités :

Réussir à allier recherche fondamental et recherche clinique ; une excellente collaboration avec la recherche clinique et l'industrie, avec, entre autres, le développement d'un test diagnostique prometteur. Emergence d'un nouveau projet bien construit dans un domaine très compétitif.

- Points à améliorer et risques :

Les risques sont ciblés autour du projet innovant visant à étudier le rôle de la sélénoprotéine T dans le cerveau. Cette prise de risque devrait être fructueuse.

- Recommandations :

Certains aspects du projet seront menés en collaboration avec les autres équipes de l'Unité, le comité d'évaluation encourage vivement cette équipe à continuer ses efforts dans ce sens.



Equipe 2: Neurotrophic factors and neuronal differentiation

- Chef d'équipe : M. David VAUDRY
- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	2	4
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	3	3
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaires 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité)	4	4
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	3	3
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	4	4,5
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)	4	4,5
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	3	4

- Problématique générale de recherche passée :

La thématique générale de l'équipe n°2 est centrée sur l'étude du mode d'action d'un neuropeptide, le PACAP, au niveau du système nerveux central à la fois au cours du développement (modèle utilisé : le cervelet) et dans un contexte physiopathologique (ischémie cérébrale). Les principaux résultats obtenus montrent que ce peptide exerce un effet neuroprotecteur sur les cellules granulaires du cervelet lors d'une exposition au Fas Ligand, à l'éthanol, ou encore aux céramides. Le PACAP est aussi capable de stimuler la neuritogénèse de ces cellules, tout en inhibant de manière transitoire leur migration dans la période postnatale.

Parallèlement à cela, deux autres thèmes de recherche ont été développés : i) la régulation de la synthèse des neurostéroïdes par le neuropeptide ODN, ii) l'implication de certains neuropeptides (ODN et 26RFa) dans la régulation de la prise alimentaire.

- Projet de recherche :

Le projet de recherche proposé comporte deux axes : i) caractériser les facteurs trophiques (4 facteurs envisagés : PACAP, ODN, PTN et les neurostéroïdes) contrôlant le développement du cortex cérébelleux, ii) développer des approches efficaces dans le traitement des accidents cérébraux vasculaires (deux peptides ciblés : PACAP et ODN).



- Points forts :

Dynamisme et production de l'équipe : L'ensemble des résultats obtenus ont permis la publication d'un grand nombre d'articles (164 articles depuis 2006) dans des revues internationales (moyenne des IF = 4,2) ;

Nombreuses collaborations fructueuses au niveau régional, national et international :

Création du laboratoire international Samuel De Champlain ;

Excellent niveau de financement (ANRs, FEDERs, Interreg....) ;

Le nombre de doctorants témoigne de l'effort de formation de l'équipe.

- Points faibles :

Le projet de recherche envisagé gagnerait en force si les deux axes étaient focalisés uniquement sur le PACAP et l'ODN, savoir-faire de l'équipe reconnu au niveau international. Développer des projets de recherche autour de PTN et neurostéroïdes, dont la justification n'est pas évidente, risque d'entraîner un éparpillement des forces.

« Recentrer » le projet devrait permettre des études plus approfondies sur les mécanismes cellulaires et moléculaires des deux peptides envisagés (contrôle par le PACAP, de l'état rédox de la cellule nerveuse par exemple), de publier dans des revues à plus haut facteur d'impact, et d'étendre le concept de « neuropeptides neuroprotecteur » à d'autres pathologies. L'axe de recherche concernant l'utilisation des cellules ES, dont la justification a été défendue lors de la visite du comité, est risqué et sans avenir à moyen et long-terme. S'il s'agit uniquement d'apporter un certain niveau d'expression du peptide dans une région donnée, d'autres moyens sont disponibles (stratégies virales).

Augmenter l'IF des publications issues des projets de l'équipe.

Développer des axes de recherches transversaux avec les autres équipes de l'unité (avec l'équipe n°1, sur la sélénoprotéine par exemple)

Les enseignants-chercheurs devraient passer leur HDR dans le prochain quadriennal/quinquennal.



Equipe 3: Astrocytes and vascular niche in differentiation and tumorigenesis

- Chef d'équipe : Mme Hélène CASTEL
- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	3	4
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 y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaires 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité)	6	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)	-	-
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)	5	4
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	3

L'équipe 3 « Astrocytes and vascular niche in differentiation and tumorigenesis » a été créée en janvier 2010. Ses travaux s'appuient sur les connaissances acquises par les membres de l'équipe concernant les neuropeptides qui modulent le métabolisme astrocytaire. Ils sont centrés autour du rôle de l'Urotensine II (UII) sur les astrocytes et les populations cellulaires des gliomes.

UII est un des plus puissants peptides vasoactifs connus et a été découvert par le laboratoire. Il agit via un récepteur GPCR, l'UT, qui dans le SNC semble préférentiellement exprimé par les astrocytes et dans les gliomes par les éléments vasculaires. Les recherches visent à déterminer les mécanismes moléculaires qui sous-tendent l'action de ce module de signalisation dans les astrocytes et les cellules endothéliales et à élucider les conséquences fonctionnelles de son activation sur la neurogénèse et la neurooncogénèse. Ces deux situations sont en effet caractérisées par l'existence d'interactions étroites entre l'endothélium vasculaire et les autres éléments cellulaires qui constituent des « niches vasculaires », dont la perturbation est susceptible d'avoir de fortes répercussions sur les propriétés des cellules souches neurales ou des cellules des gliomes.



Le choix du projet est largement justifié non seulement par la maîtrise du sujet par les membres de l'équipe mais aussi par son originalité, le peu de laboratoires s'intéressant à UII/UT dans le SNC et l'intérêt certain des développements thérapeutiques potentiels. Les résultats obtenus depuis la visite de l'AERES fin février 2009 montrent clairement sa faisabilité. La recherche des mécanismes d'action d'UII/UT est très avancée : les résultats présentés comme préliminaires en février 2009 sont complétés et soumis pour publication et ils ont été étendus à la découverte de mécanismes de modulation originaux de l'oligomérisation d'UT via son interaction avec des protéines de liaison à l'actine. Les outils nécessaires à l'étude des conséquences d'une modification des niches vasculaires sur la neurogénèse et ses éventuelles répercussions cognitives ont été développés et une première publication est soumise. Enfin l'ensemble des outils et des collaborations nécessaires pour mener à bien l'étude in vitro et in vivo des effets d'UII sur le développement des gliomes est en place. Le porteur de projet a su en particulier nouer des liens étroits avec un neuropathologiste et un neurochirurgien, qui non seulement permettent l'accès aux pièces opératoires, mais apportent aussi l'expertise nécessaire à l'étude de ces tumeurs très complexes constituées de multiples types cellulaires.

Les recommandations émises à l'issue de la visite de février 2009 ont été prises en compte. Outre la mise en place de collaborations pertinentes pour le projet gliomes, l'équipe a maintenant consolidé le financement de ses projets grâce à l'obtention de nouveaux contrats privés (Actélion, ManRos, Novartis, OSEO) et publics (Cancéropole du nord-ouest, INCa) ou en attente de confirmation (GSK). Un véritable effort de valorisation des résultats a été mené via la réalisation d'articles de haut niveau et leur soumission à des journaux au large lectorat (3 articles soumis : 2 en revue et en attente de réponse, 1 en révision favorable).

- Conclusion :

- Avis global sur l'équipe :

L'équipe est menée par une direction dynamique et enthousiaste qui a su développer des collaborations pertinentes et fructueuses. Les projets sont fondés sur l'expertise acquise par ses membres avec une volonté très nette de développer de nouvelles approches thérapeutiques dans un cadre pré-clinique. Les projets sont originaux et intéressants avec des moyens humains et financiers en adéquation. La forte implication des membres de l'équipe dans l'enseignement se traduit notamment par des thèses de qualité. L'équipe a un très bon ancrage sur le site et des liens solides avec la clinique. Les résultats passés ont débouché sur des études cliniques en cours et les projets menés ont de bonnes opportunités de développements pré-cliniques.

- Points à améliorer et risques :

Le seul point à améliorer et non mentionné dans le rapport précédent est la nécessité pour le porteur de projet d'augmenter sa visibilité notamment en se faisant inviter pour donner des conférences, en passant son HDR et en signant systématiquement les articles rapportant les travaux qu'elle a dirigé en dernier auteur ou, si pertinent, en avant-dernier avec la mention « participation équivalente ».

- Recommandations :

Exploiter toutes les possibilités offertes par les techniques du tri cellulaire dans les études sur les gliomes.



Equipe 4: Physiopathologie des tumeurs prostatique et adrenocorticale

- Chef d'équipe : M. H. LEFEBVRE
- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	6	7
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 y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaires 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité)	3	1
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	1	1
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0.7	0.7
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)	1	1
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	3	3

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

Au cours du précédent quadriennal, le travail a porté sur l'identification de plusieurs peptides et de leurs récepteurs et sur la caractérisation de leur rôle physiologique et moléculaire dans la prise alimentaire, l'anorexie mentale (en collaboration avec l'équipe 2) et sur l'axe gonadotrope. Le deuxième grand axe de recherche a porté sur la caractérisation de l'expression licite ou illégitime de récepteurs impliqués dans la physiopathologie de tumeurs surrenaliennes sécrétant du cortisol ou de l'aldostérone.

La production de l'équipe est importante et de très bon niveau puisque l'ensemble de l'équipe a participé à 57 publications dont 47 directement sur des résultats obtenus dans le cadre du projet dont en particulier un article dans Science.

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

Cette équipe a une renommée nationale et internationale comme en témoignent les nombreuses invitations à des manifestations nationales et internationales dont 5 dans des congrès internationaux.

Plusieurs membres de l'équipe ont participé à de comités d'organisation ou des comités scientifiques de congrès nationaux ou internationaux. Deux membres de l'équipe sont experts auprès de l'AFSSAPS, AFLD et HAS. Enfin deux membres de l'équipe sont très impliqués dans la vie collective du laboratoire (ACMO et informatique).

L'implication de cette équipe dans la vie universitaire est solide, non seulement par la présence de plusieurs enseignants chercheurs mais aussi par l'encadrement de 5 PhD soutenus au cours du précédent quadriennal et 4 master M2. Un doctorat est en cours dans l'équipe. Avec la présence de deux post-doctorants au cours du précédent quadriennal, cela témoigne de la bonne attractivité de cette équipe.



Un des points forts de cette équipe est son implication depuis de plusieurs années dans des collaborations et réseaux nationaux (réseau COMETE, REHOS, groupe des tumeurs endocrines (GTE)) et internationaux (Carney Complex Network, Stratakis Heritable disorder Branch of National Institute of Child health and human development) portant sur des tumeurs sur-renaliennes. Ceci a permis l'obtention de plusieurs contrats de recherche : 4 projets ANR, 3 contrats de recherche par des associations caritatives et 2 contrat avec l'industrie pharmaceutique. Il faut souligner que le nouveau programme sur le cancer de la prostate a déjà permis l'obtention d'un contrat de recherche et que les personnes impliqués ont déjà établi des connections avec les partenaires et réseaux, nécessaires à l'avancée de cette problématique.

Les connections très étroites de cette équipe avec le monde hospitalier (le chef d'équipe est aussi chef du service d'endocrinologie) est un atout majeur dans la valorisation des travaux recherches dont cette équipe a déjà su tirer parti dans le passé (cf. mesure de la concentration de l'EM66 dans les phéochromocytomes en collaboration avec l'équipe 1).

- **Appréciation sur le projet :**

Le projet est centré sur l'implication de peptides et de récepteurs impliqués, par des boucles autocrines ou paracrines, dans la physiopathologie des tumeurs corticosurréaliennes (hyperplasie macronodulaires (ACTH indépendant macronodulaire hyperplasia AIMAH) ou micronodulaires (primary pigmented nodular adrenocortical disease PPNAD et micronodulaire adrenal hyperplasia MIAH) et adénomes sécrétant de l'aldosterone mais également, dans le cadre d'un nouveau programme, dans des cancers prostatiques androgène-indépendants.

A partir de leur expertise acquise depuis plusieurs années dans l'analyse de ces boucles autocrines et paracrines mettant en jeu des peptides impliqués dans la physiopathologie tumorale, cette équipe a choisi d'élargir son champ d'investigation dans le cancer androgène-indépendant, qui présente une différenciation neuroendocrine. La stratégie de l'étude du neuropeptidome est originale et représente une prise de risque, mais les résultats préliminaires sont très encourageants. Cette stratégie étant basée sur une expertise solide dans ce domaine, nous sommes confiants dans la réussite de ce nouveau projet. En parallèle le travail sera poursuivi sur les tumeurs surréaliennes en particulier et de façon pertinente, en étudiant le rôle putatif d'une différenciation « gonadique » intratumorale dans les tumeurs corticosurréaliennes et le rôle des mastocytes intratumoraux dans les adénomes de Conn. L'ensemble de ce projet devrait aboutir à l'identification de nouveaux biomarqueurs pronostiques et thérapeutiques pour ces tumeurs.

- **Conclusion :**

- Avis global sur l'équipe :

Equipe d'excellence scientifique reconnue sur le plan national et international.

- Points forts et opportunités :

Son implication forte dans le monde universitaire et hospitalier favorisant la valorisation des connaissances, ses connections étroites et anciennes avec plusieurs réseaux nationaux et internationaux.

- Points à améliorer et risques :

La double responsabilité du chef d'équipe (chef d'équipe et chef de service) constitue à la fois un atout et un risque du fait de la charge de travail et nécessite un vrai relais au sein de l'équipe.

- Recommandations :

Dans ce contexte, l'obtention de HdR par les CR ou MCF est fortement encouragée ainsi que le renforcement de l'équipe par le recrutement de jeunes chercheurs et de collaborateurs IATOS.



Intitulé UR / équipe	C1	C2	C3	C4	Note globale
DIFFÉRENCIATION ET COMMUNICATION NEURONALE ET NEUROENDOCRINE (DC2N)	A	A+	A	A+	A
FUNCTIONAL GENOMICS AND NEURONAL AND NEUROENDOCRINE PATHOPHYSIOLOGY [ANOUAR-ANOUAR]	A+	A+	Non noté	A	A+
ASTROCYTES AND VASCULAR NICHE ORGANIZATION IN CELL DIFFERENTIATION AND GLIAL TUMORGENESIS [ANOUAR-CASTEL]	A	B	Non noté	A	A
PHYSIOPATHOLOGY OF PROSTATIC AND ADRENOCORTICAL TUMORS [ANOUAR-LEFEBVRE]	A+	A	Non noté	A+	A+
NEUROTROPHIC FACTORS AND NEURONAL DIFFERENTIATION [ANOUAR-VAUDRY]	A	A	Non noté	B	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

Fait à Mont-Saint-Aignan
Le 8 avril 2011

Le Président

à

Monsieur Pierre Glorieux
Directeur de la section des unités
de recherche
Section 2 – AERES
20, Rue Vivienne
75002 Paris

Réf : S2UR120001267 – Différenciation et Communication Neuronale et Neuroendocrine (DC2N) – 0761904G

Monsieur le Directeur,

Je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint la réponse formulée par le directeur de l'unité U982- DC2N suite au rapport de l'AERES. Vous noterez que la direction de l'Unité suit les recommandations du comité d'évaluation et donne des arguments détaillés pour justifier ses orientations.

Au plan de l'affectation des moyens, elle souligne le soutien réel de l'Université notamment pour ce qui concerne l'affectation des ressources humaines.

Au sujet des observations relatives aux erreurs factuelles, le nombre d'enseignants-chercheurs doit être de 23 dans le projet au lieu de 19 (toujours dans le projet). Les quatre enseignants-chercheurs non comptabilisés étant des publiants, le taux de publiants avec les chercheurs des EPST est égal à 31/32 soit 0.97.

Je vous prie de recevoir, Monsieur le Directeur, l'assurance de ma considération distinguée.



Cafer ÖZKUL

Mont-Saint-Aignan, le 4 avril 2011

Monsieur Pierre GLORIEUX
Directeur de la section des unités de recherche
AERES
20 rue Vivienne
75002 PARIS

Notre référence : YA/SM/2011/169

Monsieur le Directeur,

Les coordonnateurs des équipes prenant part à la demande de renouvellement de l'UMR_S INSERM U982 et moi-même avons pris connaissance du rapport du Comité AERES relatant les conclusions de la visite d'évaluation sur site du 9 décembre dernier.

Nous avons été fortement impressionnés par la grande qualité de ce rapport et ses conclusions constructives qui montrent que le Comité a perçu avec acuité les enjeux scientifiques et les opportunités de notre projet, tout en soulignant clairement les points principaux où doivent se porter nos efforts pour augmenter davantage l'impact de nos recherches.

Nous apportons des éléments d'information ci-dessous pour répondre aux remarques très constructives du comité de visite.

«Le comité de visite encourage les équipes à plus de transversalité.»

Le Comité a noté en particulier la cohérence de notre nouvelle organisation en quatre équipes de taille adéquate par rapport aux objectifs fixés et couvrant des domaines scientifiques bien définis. Cette structuration a pour but de garantir un équilibre humain et financier entre les équipes, mais également une complémentarité et des interactions

.../...

Youssef Anouar
Directeur
République française

Inserm U 982 - Laboratoire de Différenciation et
Communication Neuronale et Neuroendocrine
Institut Fédératif de Recherches Multidisciplinaires
sur les Peptides (IFRMP 23)
76821 Mont-Saint-Aignan Cedex, France
Tel.: (33) 235-14-6661
Fax: (33) 235-14-6946

.../...

nécessaires et existantes entre les quatre entités afin de donner une cohérence globale à notre projet d'Unité. Le Comité a également souligné l'émergence dans cette restructuration de jeunes porteurs de projets. Après une première phase de mise en place des équipes et des projets de la nouvelle Unité mixte créée en 2010, nous allons progressivement encourager les interactions entre les nouvelles équipes et améliorer la transversalité entre elles. Ce travail a été initié par le Directeur de l'Unité et responsable de l'Equipe 1, qui a établi des collaborations avec les trois autres équipes de l'Unité comme souligné par le Comité de visite. L'effort sera poursuivi au niveau des autres équipes comme recommandé par le Comité. Une réflexion au sein du Conseil de l'Unité a été initiée afin de développer les possibilités de collaborations transversales multiples qui permettront d'augmenter l'efficacité des équipes.

«Politique de communication afin d'attirer plus de jeunes chercheurs étrangers.»

Grâce à la nouvelle structuration de l'Unité, l'affichage de thématiques ciblées de nos équipes et la politique de communication renforcée à travers le site web que nous avons mis en place, nous avons accueilli ou nous accueillerons, depuis la création de l'Unité, 6 chercheurs étrangers. Ainsi, au cours de l'année 2010, nous avons eu la possibilité d'accueillir une médecin chinoise financée par son gouvernement pour effectuer une thèse en cotutelle entre *Chongqing Medical University* et l'Université de Rouen sur le rôle du stress oxydatif dans une pathologie neuroendocrinienne, deux étudiantes marocaines financées par des programmes FP7 Neuromed et GDRI NeurO soutenus par l'Union Européenne, l'INSERM et le CNRS, également en cotutelle de thèses pour caractériser les effets de certains peptides dans des pathologies neuroendocriniennes et neurodégénératives, et 3 étudiantes tunisiennes soutenues par des échanges entre l'INSERM et la DGRS en Tunisie, également dans le cadre de thèses en cotutelle avec l'Université de Tunis sur les effets neuroprotecteurs de certains peptides identifiés dans l'Unité. D'autre part, nous avons récemment effectué une demande d'allocation post-doctorale auprès de l'Université de Rouen pour l'accueil d'un chercheur polonais qui souhaite rejoindre une de nos équipes. Enfin, Notre Unité a été choisie par deux post-doctorants d'origine Italienne et française résidants auparavant aux Etats-Unis pour rejoindre nos équipes avec un financement de l'ARC ou en vue d'un recrutement sur une chaire d'excellence ouverte au sein l'Unité 982 par l'INSERM et l'Université de Rouen. Ces opérations témoignent d'ores et déjà de la visibilité de la nouvelle Unité qui tire pleinement profit des collaborations internationales entretenues par les différentes équipes avec des laboratoires étrangers dans le cadre d'échanges ou réseaux que nous avons établis au service de nos projets. Ces efforts seront bien sûr poursuivis au cours de la prochaine mandature pour attirer encore davantage de chercheurs étrangers et français dans l'Unité.

.../...

.../...

«Les efforts réalisés pour augmenter la visibilité des publications doivent être poursuivis.»

Le soutien fort de l'Université de Rouen à notre Unité nous a permis de recruter 4 enseignants-chercheurs durant les 4 dernières années, et d'ouvrir au recrutement cette année une chaire d'excellence au sein de l'Unité. Les candidats retenus ont tous effectué des stages postdoctoraux de longue durée dans des laboratoires réputés, et sont tous formés à l'analyse cellulaire et moléculaire, et la mise en place de modèles biologiques en physiologie et physiopathologie. D'autre part, l'obtention récente de contrats auprès de l'ANR, de l'INCa ou de l'Europe, à titre d'exemples, vont nous permettre d'augmenter encore le potentiel humain de toutes les équipes afin d'approfondir les études mécanistiques dans le cadre de leurs projets. Ces recrutements récents et le développement de thématiques nouvelles très porteuses et comportant une prise de risque mesurée comme souligné par le Comité, seront certainement fructueux et permettront d'accroître la visibilité des publications de notre Unité. Cette culture sera encouragée et représentera une priorité afin de contribuer à la Science de très haut niveau attendue de l'Unité.

«Les leaders d'équipe et de groupe doivent soutenir leur HDR et les jeunes chefs d'équipes doivent augmenter leur visibilité nationale et internationale.»

De nombreux chercheurs et enseignants-chercheurs de l'Unité ont atteint une maturité et un degré de progression dans leur carrière permettant de prévoir plusieurs soutenances d'HDR au cours des prochaines années. Nous en voulons pour preuve qu'au cours du dernier quadriennal, 7 personnels parmi les chercheurs, enseignants-chercheurs et ingénieurs de recherche ont soutenu leur HDR dans l'Unité ce qui a permis de passer d'un nombre de 6 à 13 HDR. Cette tendance très positive sera donc maintenue. D'autre part, l'autonomie des plus jeunes leaders de groupe et d'équipes a été également renforcée depuis la création de l'Unité, ce qui augmentera automatiquement leur visibilité nationale et internationale dans les prochaines années.

«Il serait urgent de travailler sur la création d'une plateforme d'expérimentation moderne...et le projet gagnerait à être renforcé par le recrutement de nouveaux personnels ITA dont le manque est flagrant.»

Le Directeur de l'Unité adhère totalement aux observations du Comité de visite et souhaiterait signaler que depuis sa nomination à la tête de l'Unité et même antérieurement lors de la restructuration de cette nouvelle Unité, il a fait remonter de nombreuses demandes auprès des tutelles afin de stabiliser du personnel ITA pour notre animalerie et augmenter le potentiel de personnels ITA en général dans l'Unité en rapport avec le nombre de chercheurs et enseignants-chercheurs. La Direction de l'Université de

.../...

.../...

Rouen s'est engagée dans ce sens puisqu'elle œuvre actuellement pour nous affecter rapidement un ingénieur en charge de la radioprotection et un autre pour l'animalerie centrale de Biologie, deux postes clés pour notre activité comme souligné par le Comité. Nous avons également sollicité les collectivités territoriales pour la question de l'animalerie et la nécessité d'obtenir des moyens permettant d'atteindre le niveau des standards internationaux actuels dans ce domaine. Nous continuerons donc à œuvrer pour la mise en place d'une plateforme d'expérimentation animale de haut niveau comme recommandé par le Comité, avec l'aide de nos tutelles et des collectivités territoriales. La construction dans une perspective à 3 ans, d'un nouveau bâtiment par la Région Haute-Normandie qui abritera notre Unité et des locaux d'animalerie spacieux et modernes contribuera grandement à faciliter cette démarche. En attendant cette échéance, des demandes seront formulées à chaque fois qu'il sera nécessaire d'obtenir des moyens permettant de maintenir nos locaux dans un état satisfaisant.

Nous continuerons à remonter nos besoins en personnels ITA vers la Direction de l'INSERM en espérant obtenir un retour positif dans les années à venir malgré la situation générale très préoccupante de manque de supports ITA. Pour mémoire, l'Unité est actuellement dotée de 3 personnels ITA INSERM dont une secrétaire pour un nombre global de 9 chercheurs INSERM et 23 enseignants-chercheurs impliqués dans le projet. Comme souligné par le Comité de visite, le projet de l'Unité gagnerait effectivement à être renforcé par le recrutement de nouveaux personnels ITA.

Les réponses équipe par équipe aux commentaires des experts du Comité sont les suivantes :

Equipe 1 : Génomique fonctionnelle et physiopathologie neuronale et neuroendocrine

Le coordonnateur de cette équipe se félicite des remarques très positives des experts du comité de visite qui ont souligné nos efforts intenses pour mener une recherche fructueuse sur les plans fondamental et translationnel, en prenant des risques pour développer notre thématique et augmenter davantage l'impact de nos publications, et en œuvrant à plus de transversalité avec les autres équipes de l'Unité.

Equipe 2 : Facteurs neurotrophiques et différenciation neuronale

«Le projet de recherche envisagé gagnerait en force si les deux axes étaient focalisés uniquement sur le PACAP et l'ODN.»

.../...

.../...

Suite à l'évaluation menée en 2009, notre équipe a été créée au 1er janvier 2010. Comme nous l'avons montré lors de la visite du Comité AERES, les études en cours ont déjà produit des résultats importants. Selon les recommandations du Comité d'évaluation, nous allons veiller à focaliser notre effort sur les effets protecteurs et neurodifférenciateurs du PACAP et de l'ODN. Nous avons déjà œuvré dans ce sens avec le recrutement en septembre 2010 d'un Maître de Conférences (Julien Chuquet) dont le projet est centré sur les effets neuroprotecteurs de l'ODN. Une Maître de Conférences (Dominique Duterte-Boucher) a aussi rejoint l'équipe fin 2010 pour travailler sur les effets neuroprotecteurs du PACAP. De plus, les financements que nous avons obtenus en 2010 et début 2011, vont nous permettre de recruter à partir de septembre 2011, 3 post-doctorants qui travailleront exclusivement sur ces projets. Actuellement, nos étudiants en M1 et M2 travaillent tous sur les effets protecteurs du PACAP et de l'ODN. Nous allons aussi accueillir à partir de juin 2011 une étudiante en 6ème année de médecine, dont le projet portera sur les effets protecteurs du PACAP. Ces nouveaux personnels, avec les autres membres de l'équipe, vont s'attacher à étudier in vivo les effets du PACAP et de l'ODN sur les processus de stress oxydatif, d'inflammation, d'apoptose et de plasticité neuronale afin de comprendre le mode d'action de ces peptides. Nous pensons avoir toutes les compétences et les équipements pour mener une étude approfondie des mécanismes impliqués et, de fait, les résultats en cours sont très encourageants.

«L'axe de recherche concernant l'utilisation des cellules ES est risqué...»

La partie du projet visant à faire exprimer le PACAP par des cellules ES est déjà bien avancée. Nous connaissons clairement les limites de cette approche mais nous savons aussi qu'elle va nous apporter des informations très importantes sur la capacité du PACAP à moduler la réponse inflammatoire et à favoriser la récupération fonctionnelle chez des animaux ischémiés. En nous appuyant sur les résultats obtenus avec les cellules ES, nous allons entreprendre des travaux avec des iPS et des lentivirus exprimant le PACAP. La partie sur les iPS sera réalisée en collaboration avec un laboratoire pharmaceutique français qui s'est montré particulièrement intéressé par nos résultats sur les cellules ES. Ce travail sur les cellules souches exprimant le PACAP s'intègre parfaitement dans l'axe "effets protecteurs du PACAP".

«Les enseignants-chercheurs devraient passer leur HDR Augmenter le facteur d'impact des publications issues des projets de l'équipe.»

Comme recommandé par le Comité, nous veillerons à ce que les enseignants-chercheurs de l'équipe passent leur HDR au cours des 3 prochaines années afin de renforcer notre capacité d'encadrement de doctorants. Publier dans des journaux à haut facteur d'impact

.../...

.../...

des articles fortement cités, restera l'un des objectifs prioritaires pour les membres de l'équipe dans les années à venir. Pour mémoire, nous avons publié depuis 2009 16 articles de facteur d'impact ≥ 5 dont 3 articles de facteur d'impact ≥ 10 .

Equipe 3 : Astrocytes et Niche Vasculaire dans la Différenciation et la Tumorigenèse Gliale.

«Le seul point à améliorer et non mentionné dans le rapport précédent est la nécessité pour le porteur de projet d'augmenter sa visibilité.»

L'équipe est consciente de la nécessité de consolider son positionnement au niveau international. Cette démarche scientifique s'inscrit dans la nouvelle orientation thématique sur les relations gliendothéliales physiopathologiques qu'elle a amorcée fin 2009. Notre objectif consiste actuellement à générer des publications de haut niveau, ainsi qu'à préserver des données brevetées (dépôt de brevet 1150568, 25.01.2011) ou en cours de dépôt (prévu pour fin 2011) pour une publication ultérieure. Nous pensons que ces publications et brevets permettront d'augmenter notre visibilité, et ouvriront des perspectives d'invitations en colloques nationaux et internationaux.

Le porteur de projet a obtenu fin 2010 l'autorisation de l'Université de Rouen de soutenir son HDR, la date de soutenance est prévue à la mi-juin 2011, notamment pour permettre la participation, en tant que rapporteur, d'un chercheur canadien spécialiste du domaine.

En accord avec les recommandations du Comité, les données obtenues récemment par notre équipe font l'objet de 2 publications dont le coordonnateur d'équipe est dernier auteur, et qui sont actuellement en cours de préparation/révision (Desrues L, et al., Down regulation of GABAA receptor via promiscuity with a vasoactive GPCR for astrocyte plasticity; Dubois M, et al., Age-related cognitive function and cerebral plasticity in mice after chemotherapy: Important role of drug adjuvants). Deux autres publications en cours de rédaction seront également signées en dernier auteur par le coordonnateur d'équipe.

«Exploiter toutes les possibilités offertes par les techniques du tri cellulaire dans les études sur les gliomes»

En accord avec la recommandation du Comité, nous mettons actuellement au point la méthode de tri cellulaire par cytométrie en flux à partir de xénogreffes de glioblastomes. Cette stratégie est utilisée notamment pour l'étude des effets du neuropeptide UII sur la différenciation des cellules souches tumorales.

Equipe 4 : Physiopathologie des tumeurs prostatiques et corticosurrénales

«La double responsabilité du chef d'équipe (chef d'équipe et chef de service)»...

.../...

.../...

L'équipe considère que la double responsabilité du chef d'équipe, qui est également responsable du service d'Endocrinologie du CHU de Rouen, constitue effectivement un atout pour le développement de recherches physiopathologiques et translationnelles. Les risques éventuels liés à la charge importante de travail sont atténués par la présence d'un Directeur de recherche et d'une Chargée de recherche INSERM qui jouent à la fois le rôle de véritables relais au sein de l'équipe et assument une fonction importante d'encadrement et de management scientifique. Par ailleurs, un nombre élevé d'unités INSERM sont dirigées par des hospitalo-universitaires en charge par ailleurs de structures hospitalières. Dans le cas présent, le chef de service d'Endocrinologie assure une fonction de responsable d'équipe.

«L'obtention de HDR par les CR et MCF est fortement recommandée...»

L'équipe prend acte des recommandations et s'engage à favoriser le recrutement de jeunes chercheurs et la soutenance d'HDR par les chercheurs et enseignants-chercheurs. D'autre part, l'Université de Rouen a d'ores et déjà planifié le recrutement d'un ingénieur en radioprotection dont une partie de l'activité sera effectuée au sein de l'équipe.

Je tiens à remercier les membres du Comité pour leurs recommandations constructives.



Youssef Anouar
Directeur INSERM U982