



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

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Fédération de recherche :

Génomomes, Transcriptomes et Protéomes

de l'Université Paris 11



juin 2009



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

Section des Unités de recherche

Rapport d'évaluation

Fédération de recherche :

Génomés, Transcriptomes et Protéomes
de l'Université Paris 11



Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

juin 2009



Rapport d'évaluation

La Fédération de recherche :

Nom de la Fédération : Génomes, Transcriptomes et Protéomes (GTPs)

Label demandé : IFR

N° si renouvellement : 115

Nom du directeur : M. Ronald MELKI

Université ou école principale :

Université Paris 11

Autres établissements et organismes de rattachement :

CNRS

INRA

Institut Curie

Date de la visite :

20 mai 2009



Membres du comité d'évaluation

Président :

M. Vincent VILLERET, Lille

Experts :

M. Darren HART, Grenoble

M. Bernard JOST, Strasbourg

M. Bernard MONSARRAT, Toulouse

Observateurs

Délégué scientifique de l'AERES :

M. Philippe BOUVET

Représentant de l'université ou école, établissement principal :

M. Jacques BITTOUN, Université Paris 11

M. Alexandre REVCOLEVSCHI, Université de Paris 11

Représentants des organismes tutelles de la fédération

M. Bertrand DAIGNAN FORNIER, CNRS (non présent le jour de la visite)

Mme Mounira AMOR-GUERET, Institut Curie



Rapport d'évaluation

1 • Présentation succincte de la fédération

- Personnels affectés à la fédération: 713
 - enseignants-chercheurs: 101
 - chercheurs: 156
 - ingénieurs/techniciens: 131
 - administratifs: 36

- Listes des unités constituant la fédération
 - UMR8621 Institut de Génétique et Microbiologie (IGM) dirigé par Mr. Jean-Pierre ROUSSET ;
 - UMR2027 Génotoxicologie et Cycle Cellulaire (CGC) dirigée par Mr. Mounira AMOR-GUERET ;
 - UPR9063 Laboratoire d'Enzymologie et Biochimie Structurales (LEBS) dirigé par Mme Jacqueline CHERFILS ;
 - UPR2472 Laboratoire de Virologie Moléculaire et Structurale (VMS) dirigé par Mr. Yves GAUDIN ;
 - UPR2167 Centre de Génétique Moléculaire (CGM) dirigé par Mr. Frédéric BOCCARD ;
 - UPR9034 Laboratoire Evolution, Génomes et Spéciation (LEGS) dirigé par Mr. Pierre CAPY ;
 - UMR8619 Institut de Biochimie et Biophysique Moléculaire et Cellulaire dirigé par Mr. Michel DESMADRIL.

2 • Déroulement de l'évaluation

L'évaluation de l'IFR115 « Génome : structure, fonction, évolution » s'est déroulée le 20 mai 2009, de 10h à 17h00. Les documents permettant de préparer la visite ont été reçus en temps adéquat, et ceux-ci sont correctement présentés. La visite s'est déroulée comme suit :

En premier lieu, le bilan de l'IFR pour la période 2006-2009 a été présenté par le directeur actuel de l'IFR. Après un rappel des unités constituant l'IFR115, les trois plateformes ont été brièvement introduites : la plateforme « puces à ADN GODMAP », la plateforme de génomique structurale et enfin la plateforme protéomique SICaPS. Les grandes thématiques de recherche abordées dans l'IFR au cours du contrat ont été présentées. Un bilan de l'animation scientifique, de la communication ainsi qu'un bilan financier ont été présentés, permettant de bien illustrer le rôle structurant de l'IFR au niveau du campus Gif-Orsay.

Le directeur proposé pour le futur contrat a ensuite développé les objectifs concernant l'évolution de l'IFR et l'élargissement de son périmètre, justifiant la modification de son intitulé en « Génomes, transcriptomes, protéomes ». Il a brièvement présenté les interactions avec les nouvelles équipes du projet d'IFR, le développement escompté des plateformes technologiques, l'implication de l'IFR dans la formation et l'animation scientifique au niveau régional, et les actions envisagées pour améliorer la visibilité nationale et internationale de l'IFR.

Ensuite, les responsables des plateformes SICaPS et de génomique structurale de l'IFR ont fait des exposés clairs des nouveaux projets montrant leur caractère structurant au niveau du campus. Le responsable de la plateforme GODMAP a décrit les réalisations de la plateforme et abordé, lors de sa présentation orale et lors



d'une entrevue qui s'ensuit avec le comité d'experts, les problèmes auxquels la plateforme est exposée actuellement, dans le cadre de sa restructuration.

Tous ces exposés étaient clairs, illustrant bien à propos le bilan/projet de chaque composante de l'IFR115.

Dans l'après-midi, des visites des infrastructures de génomique structurale (site d'Orsay) et de protéomique (site de Gif) ont été organisées en parallèle, le comité se divisant pour l'occasion. Ces visites ont également permis des discussions avec différents personnels travaillant sur ces plateformes. Ensuite, une rencontre s'est tenue avec les directeurs d'unité constituant la fédération, mettant en évidence l'adhésion unanime au projet de l'IFR ainsi que le soutien du nouveau porteur du projet. Cette entrevue a été suivie d'une rencontre avec les représentants des personnels affectés à la fédération. Enfin, une rencontre avec les tutelles a montré leur très fort soutien pour la structure.

3 • Analyse globale de la fédération, de son évolution et de son positionnement local, régional et européen

L'IFR 115 « Génome : Structure, fonction, évolution », lors de son renouvellement en 2006, regroupait six unités constitutives et six équipes associées du site Orsay-Gif et couvrait au niveau thématique le champ de la génomique, depuis la structure des génomes et des protéines encodées jusqu'à l'évolution des organismes, en passant par la fonction. Le contrat en cours a vu le périmètre de l'IFR s'étendre de façon significative avec l'intégration de l'IBBMC, ce qui étend maintenant sa composition à 7 unités constitutives et six laboratoires. De nombreuses collaborations se sont mises en place, notamment soutenues par des appels à projets permettant de financer plusieurs programmes associant au moins deux équipes et/ou plateformes composantes de l'IFR. Cette politique apparaît très appropriée au comité d'experts et doit être encouragée. L'IFR mène une politique de soutien pour l'organisation d'ateliers thématiques, et de colloques couvrant différents champs de la génomique.

Au début du précédent contrat, l'IFR115 s'appuyait sur deux plateformes technologiques. La première plateforme, de puces-à-ADN « GODMAP » (CGM, Gif), permet la mise en place de nouvelles technologies liées aux études à haut débit, par exemple l'étude des interactions protéine-protéine, la technologie CHIP-Chip ou encore le criblage de chimiothèques. La seconde plateforme présente au début du contrat est dédiée à la détermination de structures 3D de protéines, implantée à l'IBBMC. Elle a joué un rôle très fédérateur dans l'IFR, avec une excellente productivité scientifique. Enfin, l'IFR s'est enrichi au cours de l'année dernière avec la mise en place d'une nouvelle plateforme de spectrométrie de masse grâce au soutien du CNRS, du conseil Général de l'Essonne (ASTRE), de l'Université et de l'ARC. Cet équipement vient compléter la panoplie des technologies à haut débit déjà disponibles. Une cinquantaine de publications sont issues des travaux des plateformes, dont une majorité en collaboration avec des équipes de l'IFR. Les trois plateformes sont à différents stades d'évolution, en restructuration (GODMAP), établie (génomique structurale), émergente (protéomique).

Plateforme « Puces-à-ADN » (GODMAP)

La plateforme « Puces à ADN » est basée au CGM (Centre de Génétique Moléculaire) de Gif sur-Yvette. Labellisée RIO en 2006, elle ne fait pas pour le moment partie de la liste des plateformes labélisées IBISA. Son activité principale s'articule autour de deux services, la fabrication de puces à ADN concernant un nombre très varié d'espèces et l'analyse du transcriptome sur puces à ADN « maison » ou commerciales (Technologie Agilent). Les prestations proposées par la plateforme ont évolué en fonction du développement de nouvelles technologies et des besoins des équipes de recherche. Ainsi, l'analyse des interactions protéines-ADN (CHIP-on-chip) a été mise en place récemment. Et l'essor tout récent des approches de séquençage à haut débit qui sont en train de prendre le pas sur certaines des applications des puces à ADN a amené la plateforme à lancer une réflexion sur l'acquisition de cette nouvelle technologie.

Le bilan de l'activité de la plateforme au cours des années précédentes est tout à fait satisfaisant (56 projets de 2005 à 2008) avec un grand nombre de projets réalisés au sein de l'IFR. Un des points forts est son ouverture vers l'extérieur, à travers des projets académiques mais aussi et c'est rare pour ce type de plateforme des projets réalisés avec des sociétés du secteur privé. En collaboration avec l'équipe de recherche



de bioinformatique du CGM, elle a développé 2 logiciels (Agrid et MAnGO) destinés à l'extraction et l'interprétation des données de puces. De plus, la plateforme a montré une grande implication dans la formation d'étudiants et de personnels scientifiques et techniques.

Cependant, cette plateforme est en restructuration importante, en raison d'une diminution inquiétante du nombre de personnels (démission, mutations sur postes NOEMI, CDD qui s'achèvent). La plateforme qui tourne actuellement au ralenti s'est engagée à terminer d'ici la fin de l'année les projets en cours. Un comité de pilotage fait actuellement l'inventaire des besoins actuels des différentes équipes de l'IFR avant de proposer aux tutelles une restructuration de la plateforme dans laquelle l'acquisition d'un séquenceur à haut débit est envisagée. Bien évidemment la plateforme a besoin de personnel stable pour fonctionner de façon optimale. Le souhait actuel de l'ensemble des acteurs de l'IFR est de poursuivre l'activité de puces à ADN pendant au moins la durée du prochain quadriennal. Il est éventuellement envisagé une mutualisation plus poussée des activités de la plateforme GODMAP et de celles de la plateforme de puces à ADN de Châtenay-Malabry. Une décision sera prise très prochainement entre les différentes parties quand à l'avenir de la plateforme. Malgré cette période difficile, le comité d'experts a bien perçu le bilan de cette plateforme, et soutient les efforts de restructuration entrepris au sein de l'IFR.

Plateforme de Génomique Structurale

La plateforme de Génomique structurale représente une réussite de l'IFR115, en particulier dans son bilan d'activité et dans la plus-value apportée au campus Gif/Orsay. Cette plateforme est labellisée RIO depuis 2003, maintenant IBISA. Elle bénéficie d'un excellent encadrement scientifique, élément indispensable à toute plateforme de pointe. Elle a contribué au cours du présent contrat à plus de 25 publications inter-IFR, a acquis une excellente visibilité au niveau européen, avec l'obtention de 6 contrats ANR, des contrats ARC, AFM, industriels, et la participation à 5 programmes EEC. Au niveau technique, les améliorations apportées dans le cadre de l'IFR couvrent la purification et la culture en bioréacteur, avec l'achat d'équipements de pointe. Il faut également souligner l'excellence du plateau technique de l'IBBMC, en particulier pour le SAXS et la microcalorimétrie, qui renforcent très efficacement les études structurales collaboratives menées au sein de l'IFR. Les objectifs de cette plateforme s'éloignent de la génomique structurale pour s'orienter vers la biologie structurale d'importants systèmes biologiques. Ces projets couvrent l'ensemble des challenges de la biologie structurale moderne, en particulier les protéines membranaires et les complexes multi-protéiques. Le laboratoire s'est investi, notamment dans le cadre de projets européens, dans la reconstruction de complexes protéiques en vue d'études structurales. Il dispose ainsi d'une expertise très vaste en génétique, production de macromolécules, purification, caractérisations biophysiques (SAXS, ITC, ...) qu'il met au service de projets collaboratifs au sein de l'IFR.

La plateforme doit à présent continuer sa consolidation technique par l'acquisition de moyens qui lui font actuellement défaut, tels un système de visualisation, des robots modernes de pipetage, des appareils de diffusion de lumière. Egalement, dans le contexte de l'étude de gros assemblages macromoléculaires, il s'agira de diversifier les systèmes d'expression pour permettre d'en optimiser la production.

La plateforme de génomique structurale s'engage dans le cadre du prochain quadriennal à fournir un soutien technique et scientifique à toutes les équipes composant l'IFR, et qui souhaitent entreprendre des approches structurales. La plateforme fonctionne essentiellement sous forme de projets collaboratifs. La valeur ajoutée au sein de l'IFR est évidente et l'activité de cette plateforme est très positive. Lors de la visite, il a peu été question d'activités de valorisation, en externe, qui pourraient s'envisager. Egalement, une mutualisation plus grande avec les outils présents ou développés sur le campus de Gif en caractérisation biophysique et cristallographie macromoléculaire pourrait être étudiée.

Plateforme protéomique SICaPS

La création du plateau d'identification et de caractérisation des protéines par spectrométrie de masse (SICaPS) représente également de toute évidence une réussite de l'IFR 115 dans son bilan d'activité et dans la mutualisation de moyens communs entre les campus d'Orsay et de Gif/Yvette. Ce plateau de protéomique mis officiellement en service depuis quelques mois (octobre 2008) est équipé d'une instrumentation très performante de type nLC-MS/MS (Qq-ToF), il devrait prochainement recevoir en complément un équipement de type Maldi Tof-ToF. Deux Ingénieurs assurent actuellement le fonctionnement de ce plateau en répondant dans cette phase de démarrage à des demandes multiples portant majoritairement sur l'identification de protéines et le contrôle de masse de protéines entières pour le plateau de Génomique Structurale. Les premiers résultats obtenus démontrent très clairement la très bonne expertise des personnels dans ce domaine. Dans un futur



très proche le groupe va s'impliquer dans la caractérisation de modifications post-traductionnelles et l'identification de partenaires dans l'analyse de complexes (interactions protéines/protéines, protéines/ligands), deux secteurs qui représentent actuellement des enjeux majeurs de la protéomique.

En conclusion, toutes les conditions sont réunies pour que la Plateforme Protéomique (SiCaPS) connaisse un développement important : i) le nombre et la qualité des équipes de Biologie constituant l'IFR 115 ii) la très grande compétence de plusieurs scientifiques du domaine de la Protéomique assurant l'encadrement et le pilotage et enfin iii) la très bonne expertise du personnel ingénieur affecté à cette structure. Dans cette période de montée en puissance, Il appartiendra aux responsables d'associer à cette Plateforme une activité de recherche dans le domaine de la Protéomique intégrée au groupe, condition indispensable pour maintenir un très bon niveau à l'ensemble de la structure. Parallèlement le renforcement de SiCaPS dans le domaine de l'informatique/bioinformatique s'avère indispensable.

En terme de futurs développements au sein de l'IFR, il est proposé de créer une plateforme de bioinformatique. Cet outil permettrait aux communautés nationale et internationale d'exploiter les bases de données développées dans l'IFR, et à l'IFR de disposer de ressources de calculs en bioinformatique. Cet outil complèterait parfaitement les besoins en bioinformatique de la plateforme SiCaPS. Le comité de visite approuve sans réserve cette proposition. L'IFR115 doit se doter d'outils bioinformatiques et des compétences d'analyse en bio-informatique et bio-statistique pour accompagner l'évolution et exploiter le flux de données à haut débit générées par ses unités constituante et ses plateformes techniques. Il est par conséquent essentiel que l'IFR intègre les équipes de biostatisticiens et bioinformaticiens de l'Université d'Orsay.

4 • Analyse de la vie de la fédération

– En termes de management :

Le porteur du projet est dynamique et montre toutes les qualités de management nécessaires. La transition entre le directeur du contrat actuel et le porteur du projet apparaît tout à fait adéquate. L'IFR115 entend se doter d'une structure opérationnelle constituée des directeurs d'unités et des responsables d'équipes associées et d'une structure informelle constituée des directeurs d'unités ou leurs représentants désignés, des responsables de plateformes techniques, d'élus du personnel et d'experts scientifiques reconnus. Les acteurs de la fédération se sont très bien approprié la stratégie de l'IFR, qui constitue une des rares structures impliquant les deux campus où les directeurs d'unités de biologie peuvent se rencontrer et discuter de projets communs. L'IFR a été un élément essentiel dans le montage et la coordination du dossier de plateforme de spectrométrie de masse. Avec les deux autres IFR du grand campus, l'IFR115 a participé à l'élaboration d'une réflexion sur les points de rencontre des thématiques scientifiques abordées sur le grand campus. Ce travail a abouti à l'identification de 11 thèmes communs, en relation avec les enseignements dispensés à l'Université Paris 11, qui serviront de socle à la structuration de la biologie sur le grand campus. Concernant les procédures qualité, celles-ci devront être implémentées pour la plateforme SiCaPS

– En termes de ressources humaines :

La question des ressources humaines sur la plateforme en restructuration GODMAP reste posée, en raison d'une forte diminution du nombre de personnels affectés à cette plateforme. Ce problème ponctuel est bien abordé par la direction de l'IFR, en envisageant le repositionnement technologique de la plateforme, en coordination avec les tutelles. La mutualisation des ressources humaines et techniques de la plateforme GODMAP et de celle de Châtenay-Malabry est également discutée.

Concernant la plateforme de génomique structurale, celle-ci a bénéficié d'une très bonne visibilité nationale et internationale, avec la participation à plusieurs projets européens. Le financement de projets de génomique structurale au niveau européen est en très forte décroissance, et des sources alternatives de financement devront être trouvées pour le financement de CDDs dédiés au fonctionnement de la plateforme.

Enfin, concernant la plateforme SiCaPS, Il est nécessaire d'associer à cette Plateforme une activité de recherche dans le domaine de la Protéomique intégrée au groupe, afin de maintenir un très bon niveau à l'ensemble de la structure.



— En termes de communication :

L'IFR organise un colloque annuel servant de vitrine et de point de rencontre des unités et équipes qui le constituent. Il a également une politique de séminaires mensuels, contribuant à l'invitation de figures scientifiques. A cet égard, il est important que ces séminaires se déroulent de manière régulière tout au long du contrat, sans « trous » de plusieurs mois. L'action de formation scientifique et technique de l'IFR115 est également importante, ainsi que dans l'enseignement. La plateforme GODMAP était très impliquée dans ces différentes actions, et il faudra veiller, lors de la restructuration de cette plateforme, à continuer d'assurer ces diverses formations locales et nationales. L'IFR115 permet des appels d'offre visant à soutenir financièrement des projets collaboratifs entre unités et équipes qui le constituent. Cette politique doit être maintenue, voire renforcée.

5 • Conclusions

— Points forts :

- Excellente dynamique d'évolution de l'IFR, avec la création de la plateforme SiCaPS, et la participation étendue d'Instituts et d'équipes du campus Orsay - Gif.
- Développement programmé d'une plateforme en bioinformatique, qui ajoutera une vraie plus-value à l'IFR.
- L'IFR sert de véritable passerelle entre les campus de Gif et d'Orsay, comme en témoigne la concrétisation de SiCaPS. L'IFR est un des acteurs majeurs de la structuration de la biologie sur le grand campus. La visibilité acquise par l'IFR le positionne comme un partenaire privilégié du synchrotron « SOLEIL »
- Plateforme de génomique structurale très performante et visible au niveau national et international. Développement d'un grand nombre de collaborations autour de cette plateforme, élément fédérateur fort de l'IFR.
- Excellente politique de soutien à l'émergence de projets impliquant plusieurs équipes de l'IFR.

— Points à améliorer :

- Accomplir dans les plus brefs délais la restructuration de la plateforme GODMAP.
- Mieux veiller à une définition claire des plans de valorisation, pour les plateformes, en parallèle de l'activité collaborative.
- Mieux détailler la portée des différents brevets, leur exploitation potentielle, les termes de licence.
- L'indication d'un financement de start-up important (110 k€) est mentionné dans le manuscrit, mais n'a à aucun moment été abordé.
- Veiller à maintenir une activité constante dans l'organisation des séminaires et dans la politique de communication.

— Recommandations :

- Veiller à maintenir une activité de recherche de pointe en parallèle de l'activité de service des plateformes.



- Veiller à une bonne valorisation des services, notamment pour la plateforme SICaPS
- Etudier la possibilité d'une meilleure mutualisation entre les sites de Gif et Orsay, pour les plateformes de production, de purification, de cristallisation, et d'analyses biophysiques des macromolécules.
- Considérer la mise à jour, dans un avenir proche, des ressources techniques de la plateforme de génomique structurale. Dans ce contexte, l'appellation de génomique structurale de cette plateforme, qui s'avère plus dédiée à la biologie structurale de systèmes biologiques importants, peut être un handicap.



Le Président de l'Université Paris-Sud 11

à

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

Orsay, le 21 juillet 2009.

N/Réf. : 268/09/GCo/LM/LS

Objet : Rapport d'évaluation d'IFR 115
N° S2100018195

Monsieur le Directeur,

Vous m'avez transmis le vingt neuf juin dernier, le rapport d'évaluation de l'Institut Fédératif de Recherche « Génomes, Transcriptomes, Protéomes » - GTPs – IFR 115, et je vous en remercie.

L'université prend bonne note de l'appréciation et des suggestions faites par le Comité.

Veillez trouver ci-joint un message de M. Ronald MELKI, directeur de l'Institut Fédératif de Recherche, précisant les données factuelles.

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

Guy COURRAZE
Président



P.J. : Commentaires de M. MELKI