



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
l'unité :

Régulations des Réactions Immunitaires et
Inflammatoires

sous tutelle des
établissements et organismes :

Université Nice – Sophia Antipolis

Février 2011



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :

Régulations des Réactions Immunitaires et
Inflammatoires

sous tutelle des
établissements et organismes :

Université Nice – Sophia Antipolis

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Février 2011



Unité

Nom de l'unité : Regulation of gut inflammation

Label demandé : EA Université Nice Sophia Antipolis

Nom du directeur : M. Ghislaine BERNARD

Membres du comité d'experts

Président :

M. Marc BILLAUD, Université Joseph Fourier, La Tronche, France

Experts :

Mme. Agnès LEHUEN, Université Paris Descartes, Paris, France

M. Eric RUBINSTEIN, Université Paris-Sud, Villejuif, France

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Jean GIRARD

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

M. Raymond BAZIN, INSERM

M. Albert MAROUANI, Université de Nice Sophia Antipolis

Mme. MALERBA, CHU L'Archet, Nice



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite : 16 Février 2011

La présentation de cette demande d'équipe universitaire a eu lieu le 16 février 2011 à l'hôpital l'Archet de Nice. Il y a eu tout d'abord une présentation générale de l'équipe par le porteur de projet, le Dr. Ghislaine Bernard. Mme Bernard a également détaillé le bilan scientifique des quatre dernières années de l'ancienne structure, l'unité INSERM 576. Dans une seconde partie, le chercheur INSERM qui rejoint le projet a décrit les projets de l'équipe, qui sont en grande partie centrés sur l'étude de la tolérance immunitaire et le rôle de l'intestin. Elle a particulièrement bien décrit les interactions qui seront mises en place pour la réalisation des projets des différents membres de cette future équipe.

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

L'équipe qui a soumis la demande de création correspond en partie à l'ancienne équipe 1 de l'unité Inserm 576 dirigée par le Pr. Alain Bernard. Une semaine avant la visite de l'unité par l'AERES, il nous a été annoncé qu'un chercheur INSERM en provenance de l'unité Inserm 924 rejoignait l'équipe. Cette équipe est localisée dans l'hôpital L'Archet à Nice. Il s'agit d'une demande d'équipe universitaire EA. Cette équipe est géographiquement proche du centre de recherche C3M mais n'en fait pas partie, bien qu'elle ait accès aux plateaux techniques. L'équipe est actuellement en restructuration et le thème principal est l'étude du système immunitaire intestinal avec une composante clinique et une composante de recherche expérimentale sur les modèles animaux.

- Equipe de Direction : Dr. Ghislaine BERNARD
- Effectifs de l'unité :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	3	2
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	6	1
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)	8	4
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	6	3
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	3	2
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)	5	2
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	8	4



2 • Appréciation sur l'unité

- Points forts et opportunités :

La venue d'un chercheur INSERM extrêmement dynamique et ayant effectué ces dernières années d'excellents travaux crée une réelle opportunité d'associer des recherches cliniques avec une recherche fondamentale de grande qualité. Cette nouvelle équipe permettrait de rapprocher un gastroentérologue, qui réalise actuellement une recherche clinique de qualité, avec un chercheur, ayant une double formation (MD-PhD), qui ces dernières années a réalisé une contribution importante sur le rôle de l'allaitement dans la tolérance immunitaire. Très bonne complémentarité clinique-recherche sur un thème très innovant et ayant une réelle relevance clinique.

- Points à améliorer et risques :

Il y a un problème évident de direction de cette équipe qui doit être résolu pour permettre sa création. Il s'agit d'une nouvelle équipe réunissant des partenaires dont certains n'ont encore que très peu travaillé ensemble, bien qu'ils aient eu des interactions (participation commune à une demande de projet européen) et que les différents partenaires sont tous localisés à Nice, l'équipe clinique à l'hôpital l'Archet et le chercheur INSERM à Sophia Antipolis. Cette proposition d'équipe est très récente puisqu'elle a été annoncée dix jours avant la visite du comité AERES. Par ailleurs, la méthodologie ou la pertinence de certains projets n'ont pas convaincu le comité (production de nouveaux anticorps monoclonaux contre des molécules de surface des cellules dendritiques par immunisation avec des cellules dendritiques humaines ainsi que l'analyse de la génération des isoformes de CD99). Par contre il y a une très bonne complémentarité sur l'étude des cellules dendritiques intestinales et plus généralement de l'intestin chez l'homme (physiologiques et pathologiques) et chez la souris. Ce point semble la clé de voûte du projet de l'équipe.

- Avis global sur l'unité:

Cette équipe est actuellement en restructuration. L'arrivée d'un chercheur INSERM dynamique et apportant un projet très intéressant et convaincant est clairement une opportunité pour l'équipe. Néanmoins se pose le problème de la direction de cette équipe. Le sentiment du comité est que le chercheur INSERM devrait être le porteur du projet.

- Recommandations:

La direction de l'équipe doit être revue et les projets doivent être refocalisés et centrés sur le thème du chercheur INSERM en association avec les gastroentérologues.

- Données de production :

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	6
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 $[A1/(N1+N2)]$	100%
A4 : Nombre d'HDR soutenues (cf. Formulaire 2.10 du dossier de l'unité)	2
A5 : Nombre de thèses soutenues (cf. Formulaire 2.9 du dossier de l'unité)	8



3 • Appréciations détaillées :

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

Les chercheurs de l'unité U576 ont publié 51 articles, dont 20 sont signés par les membres de l'équipe en évaluation. 8 articles sont signés en position majeure : J. Immunol, Oncogene, Gut, Blood, Cancer Research,...Les recherches de l'équipe ont porté sur deux molécules apparentées de fonction moléculaire inconnue, dénommée CD99 et XGA. Il a été en particulier démontré que le CD99 régulait le niveau d'expression des molécules MHC de classe I à travers un mécanisme original, et que Xga définissait dans le sarcome d'Ewing un sous-groupe de patients avec un pronostic défavorable. Plusieurs des articles concernaient des études sur le syndrome du côlon irritable.

Le chercheur Inserm a réalisé des recherches originales sur l'effet de l'allaitement dans l'induction de tolérance immunitaire qui ont conduit à des publications dans Nat. Med. et Mucosal Immunology.

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

L'équipe est en restructuration. Il n'y a pas eu de recrutement de chercheur et actuellement il n'y a pas de post-doctorant. Par contre, cette équipe sera rejointe par un jeune chercheur Inserm.

Cette équipe ainsi que le chercheur qui la rejoint ont obtenu un nombre important de financements (ANR, région, ARC, INCa, contrat européen, contrats avec des industriels...).

L'équipe bénéficie d'une bonne insertion dans l'environnement local avec la création de deux plateformes (cytométrie en flux et transcriptome)

Elle a réalisé une bonne valorisation de ses résultats avec le développement d'une société de biotechnologies, essais cliniques, plusieurs brevets.

La reconnaissance internationale du porteur du projet est limitée: peu d'interventions orales, et des collaborations avec l'étranger limitées.

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

Comme mentionné plus haut, il y a un réel problème de direction de la future équipe.

Cependant le comité note une très bonne participation des membres de l'équipe à l'enseignement.

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

Le projet doit être refocalisé mais il comporte des aspects très innovants et particulièrement intéressants comme l'induction de tolérance par le lait en association avec une étude du système digestif dans les modèles animaux et les biopsies de patients atteints d'inflammation locale, ainsi que l'analyse du rôle des probiotiques dans le système immunitaire et l'intégrité de l'épithélium digestif.

Il faut anticiper des problèmes sur les moyens en personnels car actuellement l'unité bénéficie de 3 ITA INSERM. Lorsque la structure INSERM va être fermée, ces personnels seront relocalisés. L'université souhaite soutenir cette équipe ne qui ne demande pas actuellement une labelisation INSERM avec du personnel universitaire.

Intitulé UR / équipe	C1	C2	C3	C4	Note globale
REGULATION OF GUT INFLAMMATION	B	A	A	A	A

C1 Qualité scientifique et production

C2 Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement

C3 Gouvernance et vie du laboratoire

C4 Stratégie et projet scientifique



Statistiques de notes globales par domaines scientifiques (État au 06/05/2011)

Sciences du Vivant et Environnement

Note globale	SVE1_LS1_LS2	SVE1_LS3	SVE1_LS4	SVE1_LS5	SVE1_LS6	SVE1_LS7	SVE2_LS3 *	SVE2_LS8 *	SVE2_LS9 *	Total
A+	7	3	1	4	7	6		2		30
A	27	1	13	20	21	26	2	12	23	145
B	6	1	6	2	8	23	3	3	6	58
C	1					4				5
Non noté	1									1
Total	42	5	20	26	36	59	5	17	29	239
A+	16,7%	60,0%	5,0%	15,4%	19,4%	10,2%		11,8%		12,6%
A	64,3%	20,0%	65,0%	76,9%	58,3%	44,1%	40,0%	70,6%	79,3%	60,7%
B	14,3%	20,0%	30,0%	7,7%	22,2%	39,0%	60,0%	17,6%	20,7%	24,3%
C	2,4%					6,8%				2,1%
Non noté	2,4%									0,4%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

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

Intitulés des domaines scientifiques

Sciences du Vivant et Environnement

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

Nice, le 15 avril 2011

Affaire suivie par :
Eric DJAMAKORZIAN

Tél. : 04 92 07 66 05
Fax : 04 92 07 66 00

N/REF : 2011-1820

AERES
M. Pierre GLORIEUX
Directeur de la section des Unités
de recherche
20 rue Vivienne
75002 – PARIS

Ref : Rapport d'évaluation S2UR120003578 - Regulation of gut inflammation
- 0060931E -

Monsieur le Directeur,

Faisant suite au travail effectué par le comité de visite de l'AERES et du rapport d'évaluation émis sur l'Unité de Recherche « S2UR120003578 - Regulation of gut inflammation - 0060931E - » portée par l'Université Nice Sophia Antipolis, vous voudrez bien trouver ci-joint la réponse que nous désirons apporter à ce rapport.

Celle-ci comporte à la fois des éléments correctifs factuels et des observations de portée générale qui s'inscrivent en droite ligne des recommandations très positives faites par le Comité de visite que nous remercions pour son travail constructif.

Vous en souhaitant bonne réception,
Je vous prie de croire, Monsieur le Directeur, en l'expression de mes sentiments distingués

GRAND CHÂTEAU
28, AV. VALROSE
06103 NICE CEDEX 2



Pour le Président de l'Université de
Nice-Sophia Antipolis et par délégation.
Vice-Président délégué au Pilotage
de l'Autonomie et des Moyens

Robert TELLER

Nice, le 15 avril 2011

A l'attention des membres du comité d'experts de l'AERES,

Objet : Observations sur le rapport de l'évaluation de l'Unité U576 et de la future équipe « regulation of the immune response at the gut interface »


Monsieur Le Président,

Madame et Monsieur les experts,

Nous remercions le comité pour l'évaluation de l'U576 et nous avons pris acte des recommandations faites.

La nouvelle équipe partage le point de vue du comité et le Dr Valérie Verhasselt assurera la direction de l'équipe d'accueil dès sa création. La thématique se focalisera sur les mécanismes de tolérance orale chez le nouveau-né, l'impact de l'allaitement sur ce processus et la régulation de l'inflammation de la muqueuse digestive ; cette recherche se fera en intégrant modèles murins et études chez l'homme.

Tout comme soulevé par le comité d'évaluation, la nouvelle équipe souhaite maintenir du personnel ITA affecté à l'équipe d'accueil après la fermeture de l'Unité Inserm U576 afin de permettre la réalisation du projet proposé. Cette question fera l'objet de négociations avec les tutelles administratives, Inserm et Université, qui d'ores et déjà nous ont assuré leur soutien dans cette demande.



Valérie Verhasselt et Ghislaine Bernard

Hôpital de l'Archet,
route de St Antoine de Ginestière
06202 Nice cedex 03