



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
L'unité :

Plasticité de l'épithélium respiratoire dans les processus
normaux et pathologiques

sous tutelle des
établissements et organismes :

Université de Reims Champagne Ardenne

INSERM

Janvier 2011



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :

Plasticité de l'épithélium respiratoire dans les processus
normaux et pathologiques

sous tutelle des
établissements et organismes :

Université de Reims Champagne Ardenne

INSERM

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Janvier 2011



Unité

Nom de l'unité : Plasticité de l'épithélium respiratoire dans les processus normaux et pathologiques

Label demandé : UMR_S INSERM

N° si renouvellement : 903

Nom du directeur : M Philippe BIREMBAUT

Membres du comité d'experts

Président :

M Roger MARTHAN, Université de Bordeaux

Experts :

Mme Sylvie GAZZERI, Inserm

M Bernard MAITRE, Université de Creteil, CSS 6 Inserm

M Marc CHANSON, Université de Genève, Suisse

M Yves SIBILLE, Université de Louvain, Belgique

M Christophe DELACOURT, Université Paris 5

M Olivier SANCHEZ, Université Paris 5, CNU

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M Michel AUBIER

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

Mme MJ LEROY-ZAMIA, Inserm

M Yannick REMION, Université de Reims Champagne Ardenne



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

La visite s'est déroulée dans de très bonnes conditions. Le porteur de projet a fait une présentation générale de l'unité. Les 3 chercheurs Inserm de l'unité ont exposé, chacun, un des volets du projet. Des exemples de recherche translationnelle ont été ensuite présentés par des cliniciens, l'un pneumologue et l'autre pédiatre, tous deux membres de l'unité.

Les étudiants (2 de l'École de l'Inserm, M2 et doctorants) ainsi qu'un post doctorant ont été auditionnés.

Enfin, les représentants des tutelles de l'Unité (Université et AD Inserm) ainsi que du CHU et du Conseil Régional ont détaillé les moyens mobilisés pour cette unité, très soutenue localement.

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

Il s'agit du renouvellement d'une unité mono-équipe créée en 2008 à partir de l'UMR 514, elle-même créée en 2000 et renouvelée en 2004. L'unité est installée dans des locaux sur le site du CHU qui assure la maintenance du bâtiment. Le projet proposé, dans la continuité du projet précédent, est centré sur la plasticité de l'épithélium respiratoire normal et pathologique.

- Equipe de Direction :

La direction de l'unité est assurée par un PU-PH qui a favorisé la cohérence des thèmes scientifiques et les interactions entre chercheurs ce qui justifie complètement l'organisation sous forme de mono-équipe



- Effectifs de l'unité : (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

| | Dans le bilan | Dans le projet |
|---|---------------|----------------|
| N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité) | 10 | 11 |
| 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. Formulaire 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) | 4 | 5 |
| N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité) | 4 | |
| N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité) | 7 | |
| N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées | 9 | 9 |



2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global sur l'unité:

Très bonne unité qui a favorablement évolué depuis sa re-création, il y a 4 ans, notamment grâce à un management efficace du directeur. L'unité dispose de compétences reconnues dans le domaine de la plasticité de l'épithélium ainsi que d'innovations technologiques très adaptées à sa thématique et la cohérence du projet est remarquable. L'insertion loco-régionale de l'unité est très forte. L'unité a des collaborations nationales et internationales productives et dispose d'une visibilité certaine à ces 2 niveaux. Unité à soutenir.

- Points forts et opportunités :

- L'unité dispose de compétences reconnues internationalement dans le domaine de la plasticité épithéliale.
- Le projet scientifique est très cohérent, d'une grande faisabilité et s'appuie sur des modèles cellulaires originaux et sur des outils performants notamment en matière d'imagerie cellulaire dynamique.
- Le projet a une forte dimension de recherche translationnelle.
- L'unité développe une très bonne activité de valorisation et de formation.
- Le directeur assure un management très efficace de l'unité permettant la cohérence et les interactions entre les différents volets du projet. La succession pour la direction d'unité est programmée en accord avec les tutelles universitaires.

- Points à améliorer et risques :

- L'unité doit poursuivre sa politique de recrutement de chercheurs (un candidat est identifié pour le concours CR) et maintenir son potentiel ingénieur notamment pour la plateforme d'imagerie.
- La qualité de la recherche effectuée devrait conduire à cibler des revues plus généralistes à fort facteur d'impact (ce qui est en cours de réalisation).

- Recommandations:

- L'unité doit hiérarchiser ses projets dans le thème régénération épithéliale pour conserver de l'avance dans ce domaine où la compétition internationale s'est accrue. Par exemple, le projet sur les cellules souches embryonnaire paraît risqué.
- L'unité doit définir précisément ses objectifs médicaux dans les projets de recherche translationnelle

- Données de production :

| | |
|---|-------|
| A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet | 14 |
| A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet | 5 |
| A3 : Taux de producteurs de l'unité $[A1/(N1+N2)]$ | 100 % |
| A4 : Nombre d'HDR soutenues (cf. Formulaire 2.10 du dossier de l'unité) | 1 |
| A5 : Nombre de thèses soutenues (cf. Formulaire 2.9 du dossier de l'unité) | 9 |



3 • Appréciations détaillées :

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

L'unité développe une recherche originale centrée sur la plasticité épithéliale qui s'appuie sur des techniques d'imagerie cellulaire dynamique très performantes avec un objectif de valorisation et une très bonne activité de formation.

La production scientifique est très bonne avec 52 publications dans des revues internationales à comité de lecture souvent dans les meilleures revues de la spécialité (comme *Am J Pathol*, *Am J Respir Cell Mol Biol*, *Eur Resp J...*) ainsi que 3 brevets, 7 articles de revues, 25 communications orales et 28 conférences. Cette production se répartit entre les 3 thèmes de l'unité (différentiation, transdifférentiation et dédifférentiation) avec notamment une forte activité dans le domaine de la cancérologie marquée par plusieurs publications dans *Oncogene* ou *Cancer Res*. La qualité de la recherche menée dans cette unité devrait conduire à cibler des revues plus généralistes à fort facteur d'impact notamment grâce à la mise en place d'une recherche translationnelle s'appuyant sur une caractérisation phénotypique précise des patients associée à l'expertise de l'unité dans les modèles épithéliaux.

L'unité a obtenu 3 contrats ANR au cours du dernier quadriennal dont 1 coordonné en propre dans le domaine de l'émergence et maturation de projets biotechnologies. Elle fait partie du Cancéropôle du Grand Est et bénéficie également de contrats de l'Inca et du PHRC. Elle est également régulièrement soutenue par différentes associations (VLM, Ligue...) et contracte également avec l'industrie (GSK, Transgène...)

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

L'unité est particulièrement bien intégrée sur le site : elle est hébergée par le CHU et a fortement contribué aux différents thèmes de l'IFR 53 « Interactions cellules-microenvironnement : cancer, infection, inflammation et vieillissement ». Elle est naturellement impliquée dans le projet de SFR CAP-Santé du PRES. L'unité bénéficie d'un soutien fort du Conseil Régional tant sur le plan du matériel que sur celui des allocations de thèse.

Plusieurs collaborations avec des équipes étrangères sont actives (Belgique, Luxembourg, Allemagne, Canada). Cette unité dispose clairement d'une reconnaissance internationale dans le domaine de la plasticité épithéliale.

Les recrutements de l'unité au cours du dernier quadriennal ont été limités à des recrutements/promotions U ou HU (à noter que 2 CR Inserm avaient été recrutés lors du quadriennal précédent). Cependant, l'unité présentera prochainement une candidate (actuellement post-doctorante au laboratoire) pour un prochain concours CR.

L'unité développe une politique active de valorisation de ses résultats à différents niveaux : 3 brevets ont été déposés et un contrat ANR « Emergence et maturation de projets biotechnologies et de technologies pour la santé à fort potentiel de valorisation » a été coordonné par un chercheur de l'unité. Par ailleurs, les membres de l'unité animent régulièrement des ateliers Inserm « Migration cellulaire » ou « Croissance tissulaire ».

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

Il s'agit d'un point fort de l'unité. Le directeur a su organiser l'unité au cours du dernier mandat autour de 3 thèmes complémentaires et interactifs qui justifient pleinement une présentation sous forme de mono-équipe.

D'autre part, l'implication des cliniciens qui avait été jugée en retrait lors de l'évaluation précédente est maintenant beaucoup plus nette.

L'activation de formation et d'animation est tout à fait satisfaisante et très appréciée des doctorants. De manière générale, les membres de l'unité interviennent fortement dans l'enseignement du M2R Biomolécules et Dynamique Cellulaire à Reims ainsi que dans le M1 Santé. Ils participent également au M2R « Biologie, Physiologie et Pharmacologie de la Circulation et Respiration (Paris 5,7 et 12).



L'unité, qui est la seule structure Inserm du site, joue un rôle important dans la structuration locorégionale de la recherche et dispose d'un soutien fort de la région.

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

Le projet présente une très bonne cohérence scientifique et les 3 volets, tous centrés sur la plasticité épithéliale, sont fortement interconnectés. Le projet s'appuie sur des outils performants comme les modèles cellulaires ou la plateforme d'imagerie cellulaire dynamique. Une forte orientation translationnelle est présente avec implication de cliniciens pneumologue et pédiatre

Le volet « à risque » du projet du quadriennal précédent sur les récepteurs nicotiniques s'est révélé fructueux.

La succession pour la direction d'unité a déjà été programmée en accord avec les tutelles locales. Il faudra également particulièrement veiller au maintien du poste d'ingénieur pour la plateforme d'imagerie qui joue un rôle majeur dans le projet de l'unité.

Les recommandations portent donc essentiellement sur (1) la priorisation des projets dans le thème régénération épithéliale pour conserver de l'avance dans ce domaine où la compétition s'est accrue (2) la définition d'objectifs médicaux plus précis dans les projets de recherche translationnelle et (3) une poursuite de l'effort de recrutement de chercheur (un candidat étant identifié pour le concours CR). Ces éléments devraient permettre à l'unité qui développe un projet original de cibler pour ses publications des journaux généralistes.

| Intitulé UR / équipe | C1 | C2 | C3 | C4 | Note globale |
|--|-----------|-----------|-----------|-----------|---------------------|
| PLASTICITÉ DE L'ÉPITHÉLIUM RESPIRATOIRE DANS LES CONDITIONS NORMALES ET PATHOLOGIQUES | A | 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

Reims, le 07 AVR. 2011

Le Président de l'Université de Reims
Champagne-Ardenne

à

Mesdames, Messieurs les Membres du
Comité de l'AERES

Référence à rappeler
Secrétariat de la Présidence
presidence@univ-reims.fr
N/Réf. : 62 /11/PRES/RV/MG

Objet : S2UR120001890 - Plasticité de l'épithélium respiratoire dans les conditions normales et pathologiques - 0511296G

Mesdames, Messieurs,

Suite au rapport de l'AERES, voici quelques éléments complémentaires qui répondent en partie à certaines questions posées par le rapport.

Concernant la dynamique de recrutement, en dehors d'une candidature qui sera proposée l'an prochain pour un poste de CR1, nous allons déposer conjointement avec l'Université de Reims Champagne Ardenne une demande de Chaire INSERM sur la thématique « Etude de la plasticité de l'épithélium respiratoire dans la BPCO ».

Concernant les publications généralistes, nous avons eu le plaisir d'avoir un article accepté dans Nature Cell Biology intitulé « Control of vertebrate multiciliogenesis by miR-449 through direct repression of the Delta/Notch pathway ». Un double de la lettre d'acceptation a été envoyé récemment au Pr. Michel Aubier et à Mme Leroy-Zamia.

Merci de prendre en considération ces informations nouvelles.

Je vous prie d'agréer, Mesdames, Messieurs, l'expression de mes sincères salutations.

Philippe BIREMBAUT
Porteur du Projet



Richard VISTELLE
Président de l'Université
de Reims Champagne-Ardenne

