



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

Section des Unités de recherche

AERES report on the research unit  
Microenvironnement et renouvellement cellulaire  
intégré  
From the  
Université de Rouen

November 2010



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

Section des Unités de recherche

## Rapport de l'AERES sur l'unité :

Microenvironnement et renouvellement cellulaire  
intégré

sous tutelle des  
établissements et organismes :

Université de Rouen

Le Président de l'AERES

**Didier Houssin**

Section des unités  
de recherche

Le Directeur

**Pierre Glorieux**

Novembre 2010



# Research Unit

Name of the research unit: Microenvironnement et renouvellement cellulaire intégré (MERICI)

Requested label: EA

N° in the case of renewal: 3829

Name of the director: M Jean-Pierre VANNIER

# Members of the review committee

Committee chairman:

M. Hervé PRATS, Université Toulouse 3

Other committee members

Ms Florence APPARAILLY, Université de Montpellier

M. Jean-Luc GUERQUIN-KERN, Université Paris-Sud

Ms Agnès NOËL, University of Liege, Belgium

Ms Dominique BONNEFONT-ROUSSELOT, Université Paris-Descartes (CNU)

# Observers

AERES scientific advisor:

M Jean ROSENBAUM

University, School and Research Organization representatives

Ms Nicole ORANGE, Université de Rouen



# Report

## 1 • Introduction

- Date and execution of the visit

The visit took place on November 24 at the Rouen University, campus of Medicine and Pharmacy. The first part, devoted to a general presentation of the past and the general orientation of the proposed new organization, was given by the director who is also the proposed future director. After that, two young researchers gave a 30 minutes presentations each (including discussion) that represented the two main scientific fields developed in the project. The committee then split to meet with the students and post-docs, the scientists and the technicians of the lab. After that, the committee reconvened to meet the University representatives. Finally, the committee met in private to discuss and to prepare this report.

Overall, the evaluation was well prepared and organized and the execution of the visit went smoothly.

- History and geographical localization of the research unit, and brief presentation of its field and scientific activities

The location of the Unit is split between two campus of the Rouen University: Faculty of Medicine and pharmacy, close to the hospital, and Faculty of Sciences, at Mont-Saint-Aignan where is the sub-group in charge of SIMS (Secondary Ion Mass Spectrometry) technology. It should be noted that the University is committed to aligning skills and in particular to promote a new home for the SIMS in the proximity of the Faculty of Medicine.

Over the past ten years, this team has been formed by aggregating, around several axes, professors and assistant-professors from different disciplines. Through the efforts of the Director, the trend was taken for restricting the topics around two axes i.e. development of biological applications of the SIMS technology and tumor angiogenesis/development of synthetic extracellular matrixes. He also tried to promote a better targeting of themes consistent with the regional science policy and succeeded in creating a spin-off company.

- Management team

Management is mostly assumed by the Director but management of external funds were fully under the responsibility of each principal contractor. Furthermore, decisions that implicate most of the team (equipments, new PhD students, etc.) were taken by all the staff.



- Staff members

	Past	Future
N1: Number of researchers with teaching duties (Form 2.1 of the application file)	12	11
N2: Number of full time researchers from research organizations (Form 2.3 of the application file)	0	0
N3: Number of other researchers including postdoctoral fellows (Form 2.2 and 2.4 of the application file)	10	12
N4: Number of engineers, technicians and administrative staff with a tenured position (Form 2.5 of the application file)	5	5
N5: Number engineers, technicians and administrative staff without a tenured position (Form 2.6 of the application file)	0	2
N6: Number of Ph.D. students (Form 2.7 of the application file)	9	8
N7: Number of staff members with a HDR or a similar grade	13	15



## 2 • Overall appreciation on the research unit

- Summary

The team consists of 17 permanent members, 12 from University and 5 clinicians. The origin of the permanent members is varied and complementary: physicists/chemists, biologists or clinicians. 9 PhD students and 2 post-doc are also currently working in this group and are distributed among the different topics. The output of the current group should be regarded as reasonable to good for a group composed by staff members more or less overloaded with teaching duties. They have established interesting collaborations with leaders in the field of SIMS technology (European ENLAB program) and also with a group in Shanghai (University of Fudan). One weakness of this group is that the diversity of topics is still too large despite the efforts to promote more overlaps.

Even if the research unit is split into two different sites in Rouen, a major effort is made to homogenize the different themes developed since several years i.e. improvement of the biological applications of the SIMS technology and different aspects of tumoral angiogenesis.

- Strengths and opportunities

The group has developed strong links with clinical research (5 hospital practitioners have joined the group) which is a promising opening that should be strengthened. Also it must be noted the high quality of PhD students involved in the different topics.

The very good activity in transfer to industrial applications allows the group to obtain external grants but also to participate very actively in the creation of start-ups that is also a putative pool of jobs for students trained in the team.

An additional strength lies in the fact that within a European network focused on technology SIMS the group is responsible for developing the biological aspects of these methods.

The group also benefits from a strong support from the University that participates actively in solving problems such as streamlining the operation and maintenance of the SIMS apparatus, etc..

One major strength of this research unit lies in its ability to transfer their different findings to the economical field and to obtain interesting fundings for this goal. Integration to the local policy (University and Region) is very satisfactory. Furthermore, the director and some permanent researchers have a good national and international visibility. Finally, this team is attractive for young researchers as shown by the number of the current PhD students and those that have been granted during the past 4 years.

- Weaknesses and threats

Too many projects are mainly descriptive. Mechanistic aspects should be developed to publish in journals of higher IF.

The lack of full time researchers is detrimental to greater efficiency.

Although visibility is quite good, it remains limited by the diversity of topics.

In addition, the scientific animation should be improved.

- Recommendations

The threat for the group is that of dispersing the efforts over too many different experimental systems that might diminish the productivity. At the same time working in different systems can also be considered as an opportunity. Although it is clear that the organization of the group goes in the direction of greater integration of different subjects, it is necessary to continue and expand this effort.

It seems necessary to increase the frequency of internal scientific meetings and to encourage the participation of staff members to supervise the master and PhD students more regularly and more efficiently.



The group should try to attract young leaders capable of applying to EPST positions.

It is also important that the group increases its participation in the local scientific environment to improve the quality of scientific output.

- Production results

A1: Number of permanent researchers with teaching duties (recorded in N1) who are active in research	9
A2: Number of permanent researchers without teaching duties (recorded in N2) who are active in research	0
A3: Ratio of members who are active in research among staff members $[(A1 + A2)/(N1 + N2)]$	9/11
A4: Number of HDR granted during the past 4 years	3
A5: Number of PhD granted during the past 4 years	9



### 3 • Specific comments

- Appreciation on the results

Two main axes have been presented. The first one is dedicated to the identification of new targets in the field of tumor microenvironment and angiogenesis for therapeutic application. Despite the high competitiveness of these themes, the group contributed to demonstrate the implication of several candidates or pathways including tetraspanins, small GTPases, CXC chemokines on cell migration, proliferation and angiogenesis. The impact of the research results is mainly descriptive and applied to therapeutic objectives.

The second axis is much more technological and is dedicated to the improvement of the applications of SIMS (Microscopy/mass spec imaging) to biological problems as different as proteomics of small samples or DNA combing. The originality and quality of these results is reflected by the obtention of public grants but also financial support of OSEO to promote the creation of a spin-off biotech.

Among the 140 publications published these 4 last years :

- 70 are signed as first or senior author by members of the team

- 20 have an IF >5 including HUM MOL GENET (7.4) 2005 and 2006, STEM CELLS (7.7) 2006 and a remarkable review in ANNUAL REVIEW OF MICROBIOLOGY, etc.

Most of these publications are in good journals of speciality.

9 theses were produced during this period and the average of publications by student is  $\geq 2$ .

Several partnerships have been developed. A strong collaboration with Pr Migeon's lab in Luxembourg gave rise to an European grant in which the Rouen's laboratory is in charge of the biological development of some aspects of the SIMS technology. A long term partnership is also developed with a Chinese institute in Shanghai.

- Appreciation on the impact, the attractiveness of the research unit and of the quality of its links with international, national and local partners

One member of the team recently won the Annabelle Merieau of Elie Wollman Prize 2009 and is a member of the « Faculty of a 1000 ». Two other members obtained OSEO Awards. 3 members of the team are « professeurs émérites ». Locally, the team is partner of "Cosmetic Valley", a "pôle de compétitivité".

Participation to international conferences is very satisfactory and the team director is regularly invited to international meetings in France and abroad.

These last four years, the team has recruited 3 young researchers, 2 as assistant professors (maître de conférences) and 1 professor. All of them are from France but only one did his thesis in Rouen. It is evident that these recruitments dynamised the group, especially in the field of the SIMS technology. The team is locally attractive for young scientists as 9 PhD students have been trained within 4 years, most of them being then employed by industry rather than following academic carriers.

The research and the objectives of the group make this team competitive in raising external fundings, especially in the field of technology development that is their major source of fundings. At present, an ANR program is close to finish but another one is now accepted. This last one concerns the applications of artificial matrix based on reticulated hyaluronic acid with extra-cellular matrix molecules. Furthermore, an European funding is still operative.

The team participates in a European network on the theme of development of SIMS technology applications in the field of new approaches in proteomics and genomics. Furthermore, the collaboration with a team of Shanghai in the field of tumor angiogenesis is still active.

The committee underlined the very good capacity of the team to transfer their competences to industry since one spin-off company has been created in recent years and another project, funded by ANR as mentioned above, is planned for the next year. The group is also very active in valorization through good IP management.





- **Appreciation on the management and life of the research unit**

The group has been trying to optimize the organization despite the fact that the team is located on two different sites in Rouen. However, there is obviously a very good working atmosphere, models and tools are easily shared. Also note that most of the technicians are involved in common tasks or are shared between different groups.

Scientific animation : a scientific meeting is organized every other week and a conference every month.

There is a strong commitment to teaching of all the staff at all academic levels. Furthermore, most of them have teaching responsibilities in pharmacy, medicine or life sciences faculties and are also implicated in University councils.

The team was a partner of an IFR and even though this kind of structure is not renewed, several efficient technical and scientific exchanges still persist with surrounding research units.

- **Appreciation on the scientific strategy and the project**

The projects developed by this group are interesting, relevant from the standpoint of health research and reasonable as to their objectives. However, despite obvious efforts, too many different sub-projects still coexist. An effort to better focus the main fields of interest of the group should be actively pursued.

Innovative projects with risk-taking were established, mainly in the fields of technological applications i.e. biological and biochemical applications of the SIMS technology and development of the use of artificial matrices for stem cells cultures.

The resources are well managed. Fundings come from the University, ANR, industry and, in the field of cancer, from Ligue Régionale and other associations, mostly local.

However, a small percentage of all grants should be shared for purchasing new equipments of general interest for the lab members.

<b>Intitulé UR / équipe</b>	<b>C1</b>	<b>C2</b>	<b>C3</b>	<b>C4</b>	<b>Note globale</b>
<b>MICROENVIRONNEMENT ET RENOUVELLEMENT CELLULAIRE INTÉGRÉ (MERC)</b>	<b>A</b>	<b>A</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>A</b>

**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
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>5</b>	<b>20</b>	<b>26</b>	<b>36</b>	<b>59</b>	<b>5</b>	<b>17</b>	<b>29</b>	<b>239</b>
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 19 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 : S2UR120001257-Microenvironnement et renouvellement cellulaire intégré - MERCI-0761904G*

Monsieur le Directeur,

Je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint la réponse formulée par la direction de l'équipe d'accueil MERCI au rapport du comité de visite.

Je voudrais tout d'abord souligner le bon déroulement de la visite du comité d'évaluation et la qualité des échanges.

Je précise que si l'IFRMP 23 ne sera pas reconduit en tant qu'IFR, comme le note le comité de visite, il sera cependant remplacé par une SFR intitulée Institut de Recherche et d'Innovation Bio-médicales de Haute Normandie (IRIB-HN). L'EA MERCI, qui dispose déjà des équipements de pointe, accèdera aux services communs et plate-formes techniques (2 IbiSA) de cette nouvelle SFR.

Je souligne aussi l'apport de deux professeurs émérites encore très actifs en recherche qui n'émargent pas dans les tableaux des effectifs de l'Unité. J'ajoute que l'Université a toutes les raisons d'être satisfaite des EC récemment recrutés qui ont montré, au cours de la visite du comité, leur capacité à prendre la relève.

L'Etablissement soutient et accompagne donc cette EA qui est très impliquée dans une recherche translationnelle et dans l'innovation technologique avec des collaborations internationales.

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



Cafer ÖZKUL

## REPONSE DU GROUPE DE RECHERCHE : " MICROENVIRONNEMENT ET RENOUVELLEMENT CELLULAIRE INTEGRE" EA 3829.

Le **rapport de l'AERES** rend bien compte des choix, des orientations et des lignes de force concernant notre groupe qui a fondé son développement sur des collaborations entre collègues de culture et de métiers différents, pharmaciens, chimistes, physiciens et médecins, et ce autour d'un projet commun inscrit dans la durée. Le regroupement autour d'**un thème transversal** est né de cette volonté. Nous sommes conscients du risque d'éparpillement et un effort a été entrepris par le passé pour limiter les axes de travail et les modèles. Il sera poursuivi et amplifié; le groupe a bien entendu les appréciations qui concernent les points forts qui pourraient être privilégiés, en particulier ceux qui concernent les affections malignes de l'enfant.

Parmi **les modèles développés** au sein du groupe, certains sont originaux mettant en valeur les compétences et le savoir-faire de collègues et d'équipes partenaires de la Faculté des Sciences. Comme cela a été souligné dans le rapport, ces modèles sont porteurs de valorisations scientifiques et industrielles. Ils peuvent constituer les bases de regroupements plus larges avec d'autres équipes intéressées par les biomatériaux. L'imagerie SIMS en biologie, est une spécificité de l'équipe. Elle a suscité de la part de notre groupe la mise en place de collaborations majeures ouvertes à l'international. Nous nous engageons à développer davantage ces collaborations. Les autres techniques et modèles sont actuellement accessibles au sein de l'IFR 23 puis le seront au sein de ce qui sera très vraisemblablement la fédération de recherche, à la création de laquelle nous participons.

Dans le passé récent, **le management du groupe** a été fondé sur une organisation tacite mettant en valeur une coresponsabilité entre les quatre animateurs des axes (cf précédent quadriennal). Trois à quatre fois par an, un Conseil de Laboratoire (avec des membres "de droit" et des membres élus (étudiants) permettait de fixer les orientations et de décider des investissements lourds. Les délibérations étaient l'objet d'un compte rendu. En cas de besoin, le remplacement du directeur de laboratoire était assuré pour toutes les opérations techniques par l'un des animateurs d'axes. La mise en place au sein de notre Université d'une réflexion sur le management des équipes a été très appréciée au sein du groupe qui s'est engagé à revoir son fonctionnement traditionnel et de suivre de façon assez formelle les recommandations qui ont été proposées à la communauté scientifique par notre Université. Dès que la labellisation de notre groupe, nous sera notifiée, des élections seront organisées pour permettre d'attribuer les rôles et responsabilités.

Le groupe de recherche s'est constitué par le passé, autour d'une réflexion commune afin de mettre en évidence **des mécanismes biologiques communs à différents modèles**. Notre objectif a alors été d'explorer les apports possibles de certaines techniques innovantes. Actuellement nous pouvons aller plus loin et associer aux démarches expérimentales en cours, une recherche plus fondamentale



soucieuse de modéliser les mécanismes intégratifs à la base du fonctionnement cellulaire dans son microenvironnement. Cet objectif a été bien compris et a fait l'objet de plusieurs discussions destinées à mettre en place un tel projet et ce, en lien avec le projet Epigenomique du Genopole® d'Evry avec lequel nous collaborons déjà. L'intérêt est, outre d'améliorer l'impact des publications des chercheurs, de mettre en place un pôle de réflexion sur cette vision intégrée des mécanismes biologiques. Concrètement il est envisagé d'orienter notre recrutement futur vers des chercheurs (jeunes chercheurs universitaires, post-doc, ...) en mesure de consolider cette orientation. A court terme, afin **dynamiser l'animation scientifique** dans ce sens, des réunions thématiques vont être organisées entre les différents acteurs du groupe.

**La formation des jeunes chercheurs** en particulier des étudiants en thèse avait justifié la mise en place de séances de bibliographie avec ou sans exposé des travaux en cours. Après une interruption de quelques mois, l'été dernier, ces séances ont repris. Elle se font sous la direction du Professeur Vic Norris, en anglais en suivant en cela les recommandations du groupe d'expert de l'AERES. Les chercheurs seniors sont conviés à ces rencontres et leur participation est quasi systématique lorsque sont évoqués les travaux en cours. Un 2<sup>ème</sup> type de rencontre a été récemment mis en place pour les jeunes collègues, à l'interface entre recherche expérimentale et recherche clinique. Chaque semaine un jeune collaborateur (interne, CCA ou étudiant en thèse) présente une publication susceptible de nourrir la réflexion clinique et scientifique.

**La croissance du groupe** de recherche a été jusqu'à présent, assurée par des adhésions successives de collègues enseignant-chercheurs ou professionnels ayant une activité de recherche (ex. PH) intéressés par les thématiques abordées. L'accueil de chercheurs temps plein est souhaité et un travail de prospection va être entrepris.

En ce qui concerne **le financement de nouveau équipements**, le groupe n'avait pas l'habitude de prélever un pourcentage sur les crédits de fonctionnement acquis par les porteurs de projet. L'Université assure en partie cette fonction au travers du BQR auquel participe le groupe comme "cotisant" et comme demandeur. Mais en revanche, l'ensemble du groupe s'est mobilisé et va le faire encore cette année autour d'opérations dédiées à l'acquisition d'un équipement majeur (microcinéma, équipement protéomique, PCR qualitative). Cette mobilisation se fait en partenariat avec des club-service. Cependant la remarque du groupe d'expert a été entendue, et ce d'autant plus, que la prise en charge de réparation urgente d'un matériel lourd a déjà été faite selon cette procédure.

Professeur JP Vannier, le 13 avril 2011

