

RÉSUMÉ FINAL DE L'ÉVALUATION DE L'UNITÉ
DC2N - Différenciation et Communication Neuronale et
Neuroendocrine

SOUS TUTELLE DES ÉTABLISSEMENTS ET
ORGANISMES :

Université de Rouen

Institut national de la santé et de la recherche médicale
- INSERM

CAMPAGNE D'ÉVALUATION 2020-2022
VAGUE B

Rapport publié le 04/11/2021



Pour le Hcéres¹:

M. Thierry Coulhon, Président

Au nom du comité d'experts²:

M. Nicolas de Roux, Président du comité

En vertu du décret n°2014-1365 du 14 novembre 2014 :

1 Le président du Hcéres « contresigne les rapports d'évaluation établis par les comités d'experts et signés par leur président. » (Article 8, alinéa 5) ;

2 Les rapports d'évaluation « sont signés par le président du comité ». (Article 11, alinéa 2).

Les données chiffrées de ce document sont les données certifiées exactes extraites des fichiers déposés par la tutelle au nom de l'unité.

PRÉSENTATION DE L'UNITÉ

Nom de l'unité :

Différenciation et Communication Neuronale et Neuroendocrine

Acronyme de l'unité :

DC2N - Différenciation et Communication Neuronale et Neuroendocrine

Label et N° actuels :

1239

ID RNSR :

201722721C

Type de demande :

Renouvellement à l'identique

Nom du directeur (2020-2021) :

M. Youssef Anouar

Nom du porteur de projet (2021-2025) :

M. Hervé Lefebvre

Nombre d'équipes et /ou de thèmes du projet :

3

MEMBRES DU COMITÉ D'EXPERTS

Président :

M. Nicolas de Roux, Université de Paris

Experts :

M. Sébastien Bouret, CNRS

Mme Charlotte Cornil, Université de Liège, Belgique

M. Nicolas De Roux, Université de Paris

Mme Jamilé Hazan, Représentante INSERM

Mme Sylvie Thirion, Représentante CNU

REPRÉSENTANTE DU HCÉRES

Mme Nadia Soussi-Yanicosta

REPRÉSENTANTS DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES TUTELLES DE L'UNITÉ

M. Joël Alexandre, Université de Rouen Normandie

M. Etienne Hirsch, ITMO Neurosciences

M. Samir Ould-Ali, INSERM

M. Vincent Richard, Université de Rouen Normandie

INTRODUCTION

HISTORIQUE ET LOCALISATION GÉOGRAPHIQUE DE L'UNITÉ

L'unité DC2N (U1239) est une unité mixte INSERM-Université de Rouen-Normandie qui a été créée en 2017 suite à la fermeture de l'unité 982 de l'INSERM. Les principaux thèmes de recherche développés au sein de l'U1239 sont centrés sur la compréhension des mécanismes de la différenciation neuronale et neuroendocrinienne avec un intérêt particulier pour plusieurs neuropeptides. En plus de la recherche fondamentale, cette unité a également développé des projets de recherche translationnelle sur plusieurs pathologies en endocrinologie et en neurologie. L'Université de Rouen est reconnue depuis de nombreuses années pour la qualité de la recherche en Neuroendocrinologie avec un tropisme important sur les neuropeptides. L'unité U 1239 a donc poursuivi une dynamique amorcée depuis 2012 par la création de l'unité 982.

L'unité est membre de l'Institut de Recherche et d'Innovation en Biomédecine (IRIB-FED4220) qui est une structure fédérative de recherche regroupant toutes les équipes et plateformes de recherche en biologie et en médecine de Haute-Normandie.

Lors du quinquennat précédent, l'unité 1239 était dirigée par M. Youssef Anouar et organisée en quatre équipes coordonnées par le directeur de l'unité (Equipe 1), M. David Vaudry (Equipe 2), Mme Hélène Castel (Equipe 3) et M. Nicolas Chartrel et M. Hervé Lefebvre (Equipe 4). Dans le nouveau contrat, l'unité sera dirigée par M. Hervé Lefebvre et M. Jérôme Leprince (Directeur adjoint et subira un profond remaniement avec la dissolution de l'équipe dirigée par M. David Vaudry, le départ de celle de Mme. Hélène Castel et l'intégration d'une nouvelle (EA 4308) pour ne plus comporter que trois équipes dirigées par Mme Nathalie Rives et M. Michaël Thomas (Equipe 1), M. Nicolas Chartrel et M. Sergueï Fetissov (Equipe 2) et M. Youssef Anouar et M. Luca Grumolato (Equipe 3). Le comité a évalué la production scientifique de l'unité dans son ensemble et plus particulièrement des équipes 1, 4 et de l'EA 4308. Dans la suite du rapport, sont décrites les activités des équipes 1, 4 de DC2N et de l'EA4308 et l'activité globale de l'unité lorsque nécessaire.

L'unité occupe de nouveaux locaux (1800 m²) depuis 2017 dans le campus de la faculté des Sciences de l'Université de Rouen-Normandie. Le laboratoire est situé à proximité de plusieurs plateformes.

ÉCOSYSTÈME DE RECHERCHE

L'unité U1239 est membre de l'Institut de Recherche et d'Innovations en Biomédecine (IRIB-FED4220), une structure fédérative de recherche qui regroupe toutes les équipes et plateformes impliquées dans la recherche biomédicale de l'Université de Rouen-Normandie. Le but de cet institut est de développer des projets de recherche dont les objectifs sont de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques et développer de nouveaux traitements. Cet institut rassemble des chercheurs en biologie mais également en chimie et des médecins. L'IRIB est composé de cinq unités de l'INSERM, deux unités du CNRS, huit équipes d'accueil, un centre d'investigation clinique (CIC), trois plateformes IBISA, des plateformes technologiques et deux animaleries.

L'unité U1239 a également accès à la plateforme d'imagerie cellulaire de Normandie et à une plateforme de protéomique situées dans le même bâtiment. Ces plateformes sont gérées par des ingénieurs INSERM et plusieurs membres de l'unité sont impliqués dans leur fonctionnement.

L'unité a maintenant accès à une animalerie EOPS située dans le même bâtiment.

Il n'est pas fait mention de participation à des structures créées par le PIA.

NOMENCLATURE DU HCÉRES ET THÉMATIQUES DE L'UNITÉ

SVE2, SVE4, SVE5

DIRECTION DE L'UNITÉ

Contrat actuel

UNITE U1239 : Neuronal and Neuroendocrine Differentiation and Communication Laboratory

Directeur : M. Youssef Anouar

Responsable des équipes

- Equipe 1 : Functional Genomics and Neuroendocrine Pathophysiology. Responsable : M. Youssef Anouar
- Equipe 2 : Neuropeptides, Neuronal Death, and cell plasticity. Responsable : M. David Vaudry
- Equipe 3 : Astrocyte and Vascular Niche. Responsable : Mme Hélène Castel

- Equipe 4 : Neuroendocrinology and Pathophysiology of the adrenal cortex and Energy Metabolism. Responsable : M. Hervé Lefebvre/ M. Nicolas Chartrel

Equipe d'accueil : EA 4308 : Gamétogénèse et Qualité du gamète.

Responsable : Mme Nathalie Rives.

Projet : Neuroendocrine Endocrine and Germinal Differentiation and Communication Laboratory.

Directeur : M. Hervé Lefebvre

Directeur adjoint : M. Jérôme Leprince

- Equipe 1 : Adrenal and Gonadal Pathophysiology, Responsable : Mme Nathalie Rives et M. Michaël Thomas
- Equipe 2 : Regulatory Peptides, Energy Métabolism, and Motivated Behavior Responsable : M. Nicolas Chartrel and M. Sergueï Fetissov
- Equipe 3: Neuroendocrine Plasticity and Pathophysiology. Responsable : M. Youssef Anouar et M. Luca Grumolato

EFFECTIFS DE L'UNITÉ

Personnels en activité	Nombre au 01/06/2020	Nombre au 01/01/2022
Professeurs et assimilés	11	8
Maîtres de conférences et assimilés	20	15
Directeurs de recherche et assimilés	3	2
Chargés de recherche et assimilés	5	4
Conservateurs, cadres scientifiques EPIC, fondations, industries...	1	3
Professeurs du secondaire détachés dans le supérieur	0	0
ITA-BIATSS, autres personnels cadre et non cadre EPIC...	15	14
Sous-total personnels permanents en activité	55	46
Enseignants-chercheurs non titulaires, émérites et autres	0	3
Chercheurs non titulaires, émérites et autres (excepté doctorants)	2	5
Doctorants	17	17
Autres personnels non titulaires	6	3
Sous-total personnels non titulaires, émérites et autres	25	28
Total personnels	80	74

AVIS GLOBAL SUR L'UNITÉ

L'unité DC2N est une unité de l'INSERM (U1239) et de l'Université Rouen-Normandie dont les thèmes de recherche sont principalement centrés sur les mécanismes de la différenciation neuroendocrinienne et neuronale. Durant le contrat 2017-2021, l'unité a poursuivi sur la dynamique amorcée depuis de nombreuses années. Cette unité structurée en quatre équipes pour le contrat qui s'achève, développe des projets de recherche fondamentale et translationnelle et participe activement à des projets de recherche clinique au CHU de Rouen.

Pour la prochaine mandature, elle sera structurée en trois équipes « Physiopathologie Surrénalienne et Gonadique », « Peptides régulateurs, Métabolisme énergétique et Comportements motivationnels », « Plasticité et Physiopathologie Neuroendocrine », restructuration résultant de la scission de l'ancienne équipe 4, de la dissolution de l'équipe 2, du départ de l'équipe 3 et de l'intégration de l'EA 4308 (contrôle de la fertilité) dans le nouveau projet.

L'unité DC2N est une structure de l'Institut de la Recherche et de l'Innovation Biomédicale (IRIB-FED42420), membre du « pôle chimie-biologie-santé-bien-être » de l'Université de Rouen-Normandie et du réseau d'intérêt normand (IRN) « Normandie Biomédicale et Chimie » de la région Normandie qui regroupe l'ensemble des ressources en recherche biomédicale de la région Normandie et les thématiques de l'unité DC2N sont tout à fait en accord avec les grands objectifs de cette structuration.

L'unité a une production scientifique importante (239 articles) dont 89 articles signés en premier ou dernier auteurs dans des journaux généralistes (*FASEB Journal*, *JCI insight*, *PNAS*, *Nature Communications*, *Science Report*) et dans les journaux de référence de spécialité (*Journal of Neuroendocrinology*, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *Diabetes*, *International Journal of Obesity*). De façon générale, depuis 2016, l'unité a publié seulement quatre articles originaux dans des journaux généralistes à large audience. Ces publications sont à mettre au crédit des anciennes équipes 1 et 4 qui participent au nouveau projet de DC2N (1 pour l'équipe 1 en 2016, 3 pour l'équipe 4 en 2018, et 2020). Les financements sont importants, le soutien local notamment régional est très fort (35 contrats pour l'ensemble de l'unité, 21 contrats pour les équipes 1 et 4). Cette unité est également associée à des contrats nationaux via des ANR ou PHRC (3 en tant que porteur et 10 en tant que partenaire pour toute l'unité, 2 et 6 pour les équipes 1 et 4). Les équipes 1 et 4 participent à plusieurs contrats européens (4) mais aucun ERC n'a été obtenu sur la période. Ces contrats assurent à l'unité des ressources financières propres importantes (700 k€ en 2019) avec une part importante de financements obtenus auprès de fondations et associations (454 k€ sur les 701 k€ en 2019). La qualité de la recherche développée par l'unité DC2N la rend attractive comme illustré par l'accueil important de post-doctorants (22) et de chercheurs invités (28) sur le contrat. Les interactions avec les industriels sont nombreuses (13 contrats pour l'unité, 4 contrats pour les équipes 1 et 4) et l'activité de valorisation significative (9 brevets acceptés, 1 licence et 5 dépôts en cours, 1 start-up). On remarque une augmentation importante du partenariat avec les industriels à partir de 2017. Les contrats de recherche clinique sont nombreux (19 pour l'unité), uniquement portés par l'équipe 4.

L'équipe d'accueil « Gametogenesis et and Gamete quality » (EA4308) est une structure labellisée depuis 2008 par les Université de Rouen-Normandie et de Lille suite à un partenariat inter-régional. L'EA4308 a forte implication clinique mais il existe néanmoins un investissement important dans la recherche expérimentale visant à développer la maîtrise de la spermatogénèse *in vitro* et à caractériser le protéome du sperme et l'épigénome des spermatozoïdes dans le but de mieux comprendre les conséquences des gonadotoxiques afin d'apporter de nouvelles perspectives pour préserver la fertilité chez les enfants pré-pubères traités pour un cancer. Cette équipe comprenait en 2018, huit hospitalo-universitaires et deux enseignants-chercheurs monoappartenants mais l'effectif a fondu à partir de 2018, notamment lié à plusieurs départs à la retraite ou pour des raisons personnelles ou le rapatriement de deux HU dans des groupes de recherche de l'Université de Lille. Le nombre de chercheurs ou EC réellement impliqués dans les programmes de recherche actuels de cette unité est difficile à estimer. L'EA 4308 est également membre de l'IRIB et de réseaux de recherche biomédicale de la région Normandie. Le nombre de publications durant la mandature est de 194 (depuis 2015) dont 112 en premier ou dernier auteurs. Les 25 articles les plus importants sont publiés dans des revues de spécialité (*Human reproduction*, *Molecular Human reproduction*). Les ressources financières de l'EA4308 (1.5 M€) sur le contrat en cours ont été essentiellement obtenues au niveau local et régional et auprès d'associations.

Le projet centré sur la neuroendocrinologie et l'endocrinologie avec trois directions complémentaires sur les surrénales et les gonades (équipe 1), le contrôle du métabolisme énergétique et du comportement alimentaire (équipe 2) et les mécanismes cellulaires contribuant à la plasticité neuroendocrine (équipe 3) constitue une profonde restructuration de l'unité. La reconnaissance internationale des travaux de l'unité (sous sa nouvelle forme) tant par leur qualité que par leur activité de niche, est attestée par i/ les nombreuses invitations dans des congrès/colloques/symposia à l'étranger (équipes 1, 2 et 3), ii/ la participation à la « Task Force » sur les troubles de l'alimentation de la Société Mondiale de Biologie Psychiatrique (équipe 2), iii/ la participation à des comités éditoriaux dans des journaux internationaux (équipe 2), iv/ l'accueil de nombreux chercheurs étrangers (équipe 3). Elle pourrait être encore améliorée en coordonnant des projets internationaux.

La qualité et l'expertise du personnel sont des points forts du nouveau projet. La complémentarité entre les chercheurs au sein des équipes et entre les équipes devrait faciliter le développement de nouveaux projets innovants. La restructuration va permettre une prise de responsabilité plus importante du personnel technique dans le fonctionnement et les orientations scientifiques de l'unité.

Globalement, la restructuration entreprise pour le prochain contrat devrait permettre à la nouvelle unité de renforcer la dynamique actuelle. Il faudra être vigilant à intégrer l'EA4308 au-delà de la complémentarité méthodologique, à ne pas multiplier les projets de recherche et assurer une politique de recrutement de jeunes chercheurs et d'accueil de nouvelles équipes, tout cela afin d'envisager la poursuite de la dynamique au-delà de 2025.

Les rapports d'évaluation du Hcéres
sont consultables en ligne : www.hceres.fr

Évaluation des coordinations territoriales
Évaluation des établissements
Évaluation de la recherche
Évaluation des écoles doctorales
Évaluation des formations
Évaluation et accréditation internationales



2 rue Albert Einstein
75013 Paris, France
T. 33 (0)1 55 55 60 10

hceres.fr

[@Hceres_](https://twitter.com/Hceres_)

[Hcéres](https://www.youtube.com/Hceres)