



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

Section des Unités de recherche

## Rapport d'évaluation

Unité de recherche :

Institut de Recherche Intégré en Cancérologie

à Villejuif (IRCIV)

de l'Université Paris 11



Mars 2009



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

Section des Unités de recherche

## Rapport d'évaluation

Unité de recherche :

Institut de Recherche Intégré en Cancérologie  
à Villejuif (IRCIV)

de l'Université Paris 11



Le Président  
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités  
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

mars 2009



# Rapport d'évaluation

## L'Unité de recherche :

Nom de l'unité : Institut de Recherche Intégré en Cancérologie à Villejuif

Label demandé : IFR

N° si renouvellement : IFR 54

Nom du directeur : M. Eric SOLARY

## Université ou école principale :

Université Paris 11

## Autres établissements et organismes de rattachement :

INSERM

CNRS

Institut Gustave Roussy

## Date de la visite :

11 Mars 2009



# Membres du comité d'experts

## Président :

M. Régis BATAILLE, Centre René Gauducheau, Nantes

## Experts :

M. Marc PIECHACZYK, IGMM, Montpellier

Mme Chantal RABOURDIN-COMBE, Université Lyon 1

Mme Véronique QUESTE, ENS de Lyon

# Observateurs

## Délégué scientifique de l'AERES :

M. Marc BONNEVILLE

## Représentant de l'université ou école, établissement principal :

M. Guy COUARRAZE, Université Paris 11

M. Dominique EMILIE, Université Paris 11

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

M. Christine TUFFEREAU, INSERM

M. Leïla BEN JANNETTE, INSERM

Mme Martine DEFAIS, CNRS



# Rapport d'évaluation

## 1 • Présentation succincte de la fédération

La fédération regroupe un total de 538 personnes dont :

- 221 enseignants-chercheurs
- 69 chercheurs
- 54 post-doctorants
- 81 doctorants
- 212 ingénieurs, techniciens et administratifs

## 2 • Déroulement de l'évaluation :

Les membres du comité ont apprécié l'excellente qualité des présentations et des documents joints et reçus une semaine avant la visite d'expertise. La visite s'est déroulée selon le programme ci-dessous :

9h00-9h30	Rencontre des membres du comité
9h30-9h45	Introduction générale
9h45-10h10	Bilan des réalisations de l'IFR54
10h10-10h30	Présentation de la nouvelle structure fédérative
10h30-10h45	Immunologie des Tumeurs
11h30-11h45	Le programme hémopathies myéloïdes
11h45-12h00	Le programme hémopathies lymphoïdes
12h00-12h15	Le programme cancer bronchique
12h15-12h30	Le programme mélanome

*12h45-14h00*      *Pause déjeuner-buffet*

Programmes en cours de réflexion

14h00-14h15 :	Plasticité du génome et cellules souches tumorales
14h15-14h30 :	Le programme métastases

Les plateformes de l'IFR

14h30-14h40 :	Le service commun d'expérimentation animale
14h40-14h50 :	La plate-forme d'imagerie
14h50-15h00 :	La plate-forme de génomique fonctionnelle

L'environnement de l'IFR

15h00-15h15 :	Les liens avec l'épidémiologie et la santé publique
15h15-15h30 :	Les liens avec la recherche clinique et translationnelle
15h30-15h45 :	Intégration de l'IFR dans son environnement
16h00-16h30 :	Rencontres souhaitées par le comité (directeurs d'unité, personnel, autres)
16h30-17h30 :	Discussion entre les membres du comité d'experts



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

#### Qualité scientifique et la notoriété des unités participant à la fédération

La qualité scientifique et la notoriété des unités participant à la fédération sont excellentes. C'est le point le plus fort du projet. Toutes les équipes sauf une sont des équipes labellisées par l'Inserm (7) et/ou le CNRS (4). L'IFR a su à ce titre attirer des équipes rajeunies, plus resserrées. Outre la qualité, la masse critique des chercheurs impliqués dans les programmes est élevée. Manifestement, les programmes à masse critique faible ont été délégués. Les projets/thèmes retenus s'appuient pour nombre d'entre eux sur des publications de très haut niveau (Nature, Nature spécialités, NEJM.....). Des brevets ont été déposés dans les 5 thèmes retenus. Le positionnement européen et international est ainsi très fort.

#### Animation scientifique et la qualité des projets spécifiques à la fédération

L'animation scientifique et la qualité des projets spécifiques à la fédération sont excellentes. Les 5 thèmes sont réellement discutés au sein des directions, de façon plus élargie avec le reste de la communauté scientifique (retraite à Saint Malo avec forte participation des personnels de l'IFR, y compris médicaux). Dans ce domaine, l'évolution, la structuration de l'IFR a été remarquable ces 4 dernières années. La relocalisation d'équipes s'est faite à volume constant, grâce au travail conjoint de l'ancien directeur d'IFR et de son successeur. Il s'est effectué un énorme effort dans l'organisation matricielle, dans la structuration à l'intersection des 5 axes/thèmes verticaux de recherche et des thèmes horizontaux/transversaux avec de réels débouchés pragmatiques. Notons la qualité du site WEB.

#### Place dans le paysage national et européen, participation à des réseaux nationaux et européens

La place dans le paysage national et européen et la participation à des réseaux nationaux et européens sont importantes. Rappelons à ce titre la place de leader de l'IGR au sein des CLCC français et surtout européens, et la labellisation de plusieurs projets présentés par l'IFR dans le cadre du Cancéropôle Ile de France.

### 4 • Analyse équipe projet par projet

Ont été présentés lors de la visite outre quelques thématiques émergentes (plasticité du génome, métastases), plusieurs programmes transversaux dont la structuration était plus aboutie (immunologie, hématologie, cancer du poumon, mélanome,...).

L'axe immunologie aborde de façon très disciplinaire plusieurs sujets à l'interface de l'immunologie et l'oncologie (développement et régulation de l'immunité adaptative, immunité innée, réponse cytotoxique au cours de la progression tumorale, influence du microenvironnement tumoral sur la nature et la qualité de la réponse cytotoxique, immunochimiothérapie des cancers). Il bénéficie pleinement des compétences très complémentaires des équipes impliquées. Il a abouti à environ ¼ de la production scientifique globale de l'IGR, dont plusieurs publications dans des revues de très haut niveau, ainsi qu'au dépôt d'une dizaine de brevets.

L'axe hématologie, structuré autour des hémopathies myéloïdes et lymphoïdes, a pour objectif d'intégrer tous les aspects de l'hématologie du fondamental à la clinique. L'un des meilleurs exemples étant l'identification de mutations sur JAK2 associées à certaines hémopathies, qui ont récemment abouti à des essais cliniques reposant sur l'utilisation d'inhibiteurs de JAK2. Cet axe repose sur de multiples interactions entre des unités du site spécialisées dans l'abord mécanistique ou oncogénétique des hémopathies, avec pour objectif l'identification de nouveaux marqueurs pronostiques ou de nouvelles cibles thérapeutiques, notamment par des approches de criblage moléculaire haut débit. Ici aussi ces travaux collaboratifs se sont soldés par des publications de tout premier plan (par ex. NEJM en 2009).

L'axe cancer du poumon est centré sur la recherche de marqueurs pronostiques et prédictifs de traitement des cancers du poumon non à petites cellules. Il a abouti à plusieurs observations très originales présentant un intérêt clinique (par exemple identification de nouveaux marqueurs pronostiques des NSCLC (Apaf1 nucléaire)



ou prédictifs de la réponse au Cisplatine ou à l'Erlotinib). Cet axe s'appuie beaucoup sur l'exploitation d'approches systémiques [épigénomique (miRNA), lipidomique, protéomique...], soit déjà développées avec grande efficacité par les plateformes locales (cf ci-après) où qui le seront (métabolomique...).

L'axe mélanome vise notamment à identifier de nouveaux gènes de prédisposition. Il recouvre plusieurs programmes ambitieux intégrant études pangénomique et approches gènes candidats. Cet axe a d'ores et déjà abouti à l'identification de plusieurs gènes de réparation ADN dont l'altération précoce de l'expression est corrélée avec le pronostic des mélanomes. Il s'agit ici aussi d'un programme transdisciplinaire, impliquant oncologistes et immunologistes, de qualité présentant de multiples perspectives cliniques (notamment la mise en œuvre de thérapies ciblées ou d'immunothérapies personnalisées).

L'axe « Plasticité du génome et cellules souches normales et tumorales » est encore en cours d'élaboration et devrait être affiné à l'issue d'ateliers thématiques et plusieurs réunions de concertations. Cet axe devrait aborder plusieurs thématiques très pertinentes, centrées notamment sur les iPS normales et tumorales en s'appuyant sur des compétences très complémentaires sur la modification du code des histones, l'analyse in vitro / in vivo réparation ADN, l'analyse de la division cellulaire normale et anormale, l'étude dynamique de la réplication et de la signalisation des dommages de l'ADN...

Enfin l'axe métastase, également en cours de structuration, devrait bénéficier de l'intégration prochaine d'une équipe apportant ses compétences reconnues sur les Rho GTPases. Il devrait s'organiser autour de 3 thématiques principales (transition épithélio-mésenchymateuse, cellules tumorales circulantes (chimiotactisme), spécificité tissulaire de la métastase), avec comme projet initial l'étude de plusieurs gènes candidats interagissant avec les Rho GTPases dans tumeurs coliques et prostatiques.

## 5 • Analyse de la vie de la fédération

### Degré de mutualisation des équipements et des plateaux techniques

L'IFR dispose de plusieurs plateformes de très grande qualité, dont la mise en place a été grandement facilitée par la création d'une fondation de recherche, ayant permis de lever environ 5 millions d'euros. Trois plateformes (expérimentation animale, imagerie et cytométrie et génomique fonctionnelle) ont fait l'objet d'une présentation détaillée.

Le service d'expérimentation animale héberge 14000 animaux et assure 900 à 1000 protocoles par an. Il offre de nombreuses possibilités d'hébergement (bulles NOD/SCID, NOG, RAGgammackO, pièces SPF pour élevage de souris transgéniques...) et d'expérimentations (xénogreffes sous cutanées et orthotopiques, thérapies géniques, greffes de moelle, études pharmacologiques...). Plusieurs partenaires privés y ont accès et la plateforme est fortement impliquée dans un projet de coopération industrielle au sein du pôle Medicen. Un service de facturation a été mis en place, une remise au statut SPF a été effectuée et plusieurs nouvelles salles dédiées à la manipulation des souris immunodéficientes ont été aménagées. Une demande de labellisation IBISA a été déposée.

La plateforme d'imagerie et cytométrie, gérée par 5 ETP, regroupe 12 analyseurs et 2 trieurs de cellules, des microendoscopes, ainsi que plusieurs appareils permettant une imagerie corps entier sur petit animal et des criblages cellulaires quantitatifs haut débit. Les réservations s'effectuent par internet et un service de facturation aux équipes pour l'accès à certains appareils a été récemment mis en place. L'acquisition d'un microscope multiphotons, l'évolution vers une plateforme « transmodalités », l'adoption d'une démarche qualité ISO9001 ainsi qu'une labellisation IBISA sont envisagées.

La plateforme de génomique fonctionnelle, gérée par 5 ingénieurs pour la partie expérimentation et 4 bioinformaticiens, assure de nombreux services de criblage haut débit (miRNA, génomique, transcriptomique, ChIP, DNA méthylation...). Son organisation est remarquable et sa processivité excellente : 6000 arrays réalisés, 300 projets depuis sa création, 42 publications et 10 brevets. Elle est reconnue comme centre européen de formation Agilent.



D'une façon générale, le degré de mutualisation des équipements et des plateaux techniques est excellent. Il faut souligner là le remarquable travail du directeur précédent de l'IFR. Les plates-formes sont réellement ouvertes, fonctionnent uniquement via du personnel affecté à l'IFR et sont largement financées sur des fonds mutualisés apportés notamment par l'IGR et la fondation de recherche. Cette mutualisation est donc importante, propre à l'IGR dans son fonctionnement (5% de retenues à la base, facturation des équipes).

#### Capacité à obtenir des financements

La capacité à obtenir des financements est forte. Rappelons la compensation du déficit, l'existence d'une fondation avec un budget de 5 M€. Dans le cadre de la compensation du déficit, soulignons l'effort demandé aux chercheurs du fait de l'importante réduction du personnel IGR dédié à la recherche.

#### Gouvernance, cohérence et vie de la fédération

La gouvernance, la cohérence et la vie de la fédération sont excellentes. Elles reposent sur l'investissement important de plusieurs personnes de grande compétence et dont les qualités managériales ne sont plus à prouver. L'organigramme est cohérent, la convention claire. Il existe un règlement intérieur. La démarche réflexive est réelle et affichée, à travers notamment le conseil scientifique. Il existe un fort rationnel sous-tendant les nouveaux axes (cellules souches, métastases). Il faut souligner l'importance que joue l'unité géographique du site.

## 6 • Conclusions

### — Points forts

Le niveau scientifique des équipes.

L'unité géographique.

La qualité des programmes transversaux, leur pluridisciplinarité et les multiples perspectives fondamentales et cliniques qu'ils offrent.

Le niveau de mutualisation.

La renommée de l'IGR.

### — Points à améliorer

La connection entre les « sous-unités » effectuant la recherche de transfert et les unités INSERM.

### — Recommandations

Préserver la recherche de transfert et la recherche clinique (et les praticiens) proches des unités INSERM où se fait la recherche fondamentale.