



HAL
open science

Spectrométrie de masse biologique et protéomique

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Spectrométrie de masse biologique et protéomique. 2013, ESPCI ParisTech, Centre national de la recherche scientifique - CNRS. hceres-02032532

HAL Id: hceres-02032532

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032532>

Submitted on 20 Feb 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



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

Section des Unités de recherche

Evaluation de l'AERES sur l'unité :

Spectrométrie de Masse Biologique et Protéomique

SMBP

sous tutelle des

établissements et organismes :

École Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles

de la ville de Paris

Centre National de la Recherche Scientifique





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

Section des Unités de recherche

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des Unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glaudes



Notation

À l'issue des visites de la campagne d'évaluation 2012-2013, les présidents des comités d'experts, réunis par groupes disciplinaires, ont procédé à la notation des unités de recherche relevant de leur groupe (et, le cas échéant, des équipes internes de ces unités). Cette notation (A+, A, B, C) a porté sur chacun des six critères définis par l'AERES.

NN (non noté) associé à un critère indique que celui-ci est sans objet pour le cas particulier de cette unité ou de cette équipe.

Critère 1 - C1 : Production et qualité scientifiques ;

Critère 2 - C2 : Rayonnement et attractivité académique ;

Critère 3 - C3 : Interaction avec l'environnement social, économique et culturel ;

Critère 4 - C4 : Organisation et vie de l'unité (ou de l'équipe) ;

Critère 5 - C5 : Implication dans la formation par la recherche ;

Critère 6 - C6 : Stratégie et projet à cinq ans.

Dans le cadre de cette notation, l'unité de recherche concernée par ce rapport a obtenu les notes suivantes.

- Notation de l'unité : **Spectrométrie de Masse Biologique et Protéomique**

| C1 | C2 | C3 | C4 | C5 | C6 |
|----|----|----|----|----|----|
| A | A | A | A+ | A+ | A+ |



Rapport d'évaluation

| | |
|---|--|
| Nom de l'unité : | Spectrométrie de Masse Biologique et Protéomique |
| Acronyme de l'unité : | SMBP |
| Label demandé : | USR CNRS |
| N° actuel : | 3149 |
| Nom du directeur (2012-2013) : | M ^{me} Joëlle VINH |
| Nom du porteur de projet (2014-2018) : | M ^{me} Joëlle VINH |

Membres du comité d'experts

Président : M^{me} Odile SCHILTZ, CNRS, Toulouse

Experts :

- M. Jean ARMENGAUD, CEA, Marcoule
- M. Jean-Luc GALZI, CNRS, Illkirch, (représentant du CoNRS)
- M. Philippe MARIN, CNRS, Montpellier
- M. Christophe MASSELON, CEA, Grenoble
- M^{me} Christine SCHAEFFER-REISS, CNRS, Strasbourg
- M^{me} Caroline TOKARSKI, Université Lille1

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Dominique JOB

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

- M. Daniel BOUJARD, CNRS, représentant l'INSB
- M^{me} Julia CHAMOT-ROOKE, CNRS, représentant l'INC
- M^{me} Nathalie DONCESCU, CNRS, Représentant des ITA du CoNRS
- M. François LEQUEUX, ESPCI, représentant l'ESPCI ParisTech



1 • Introduction

Historique et localisation géographique de l'unité

L'USR 3149 intitulée « Spectrométrie de Masse Biologique et Protéomique » est une unité mixte de recherche et de service CNRS/ESPCI (Ecole Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles) hébergée dans les locaux de l'ESPCI à Paris. C'est une unité monoéquipe, qui a été créée en janvier 2009. L'équipe constituante était antérieurement rattachée à l'UMR 7637 (Laboratoire de neurobiologie ESPCI/CNRS) depuis 2000. L'unité possède une expertise reconnue en spectrométrie de masse biologique pour l'analyse des protéines au travers du développement de stratégies analytiques originales mises au service de la communauté scientifique.

Équipe de Direction

Compte tenu de la taille de l'unité, l'équipe de direction est restreinte à la directrice de l'unité, M^{me} Joëlle VINH.

Nomenclature AERES

ST4, SVE1-LS1, SVE1-LS2.

Effectifs de l'unité

| Effectifs de l'unité | Nombre au 30/06/2012 ¹ | Nombre au 01/01/2014 ² | 2014-2018 Nombre de producteurs du projet ³ |
|--|-----------------------------------|-----------------------------------|---|
| N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés | 1 | 1 | 1 |
| N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés | 1 | 1 | 1 |
| N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche) | 3 | 3 | 1 |
| N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.) | | | |
| N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.) | 2 | 2 | 2 |
| N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche) | | | |
| TOTAL N1 à N6 | 7 | 7 | 5 |
| Taux de producteurs | 100 % | | |



| Effectifs de l'unité | Nombre au 30/06/2012 | Nombre au 01/01/2014 |
|---|-------------------------|-------------------------|
| Doctorants | 4 | |
| Thèses soutenues | 3 | |
| Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité * | 3 | |
| Nombre d'HDR soutenues | 1 | |
| Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées | 1 | 2 |



2 • Appréciation sur l'unité

Points forts et possibilités liées au contexte

L'activité de l'unité se répartit entre des projets de recherche et développements et des projets collaboratifs dans la cadre de son activité de service en protéomique. Ces deux activités sont étroitement interconnectées, les avancées réalisées en recherche étant directement mises à profit pour la réalisation des projets de type plateforme, et sont parfaitement organisées et maîtrisées au sein de l'unité.

L'unité, de petite taille, est composée d'une équipe jeune, très dynamique et motivée, avec une forte implication de l'ensemble du personnel tant pour la conduite des projets que pour les tâches administratives. La gouvernance de l'unité est excellente. Elle montre une très bonne communication conduisant à une réelle adhésion du personnel aux prises de décision et au projet de recherche. L'unité est parfaitement intégrée dans son environnement au travers de plusieurs collaborations scientifiques avec d'autres équipes de l'ESPCI et la participation au Labex IPGG, projet phare pour l'ESPCI, pour lequel la directrice de l'unité fait partie du comité de pilotage. Dans ce cadre, le projet de recherche de l'équipe est axé sur le développement de stratégies analytiques basées sur la microfluidique couplée à la spectrométrie de masse. Ce projet particulièrement innovant et ambitieux bénéficie d'un contexte très favorable et devrait conduire à une réelle spécificité pour l'unité.

L'unité possède un parc instrumental en spectrométrie de masse conséquent avec des équipements de dernière génération, qui sont parfaitement maîtrisés grâce aux compétences complémentaires de l'ensemble du personnel. L'équipe appartient depuis 2010 au réseau de très grands équipements (TGE) en spectrométrie de masse à haute résolution de type FTICR grâce à l'expertise dans ce domaine particulier qu'elle possède depuis plusieurs années.

L'activité de plateforme protéomique de l'unité est reconnue nationalement par le label IBISA des infrastructures en biologie depuis 2007. Elle est basée sur son expertise de pointe en spectrométrie de masse, notamment en spectrométrie de masse FTICR, ainsi que sur les développements technologiques en constant renouvellement qu'elle poursuit dans son activité de recherche. L'unité est impliquée dans de très nombreux projets de protéomique en collaboration avec des laboratoires français et étrangers, des secteurs académique et privé. La mise à disposition de son savoir faire dans différentes technologies de spectrométrie de masse constitue de toute évidence une valeur ajoutée importante pour les programmes de recherche des équipes qui collaborent avec l'unité et contribue significativement au rayonnement de l'unité.

L'unité est fortement impliquée dans diverses activités de formation (accueil d'étudiants, enseignement aux élèves ingénieurs, formations continues récurrentes), qui contribuent également à son rayonnement.

Points à améliorer et risques liés au contexte

Le risque majeur encouru par cette unité est lié à sa petite taille. La répartition des tâches, y compris administratives, est actuellement optimisée mais pourrait devenir difficile à gérer. En effet, cette unité n'ayant pas le soutien d'un personnel administratif, les tâches correspondantes sont réalisées par l'ensemble du personnel et pourraient devenir trop chronophages au détriment des activités de recherche et de service. Malgré cette situation, une amorce de démarche qualité (norme ISO 9001) a été entreprise dans l'unité incluant une première formation du personnel et le contrôle qualité de l'instrumentation. Le comité a noté un risque de ne pas aller au bout de cette démarche jusqu'à la certification, ce qui à plus long terme pourrait être dommageable, en particulier pour l'activité de plateforme protéomique.

Les approches quantitatives en protéomique sont devenues incontournables pour beaucoup d'applications et demandent des outils bioinformatiques sophistiqués et dédiés. Ces aspects sont en cours d'évaluation dans l'unité et devront être poursuivis, voire renforcés, pour maintenir l'expertise en protéomique à son plus haut niveau.

Recommandations

Le comité recommande de maintenir les forces et les efforts de l'unité concentrés majoritairement sur un axe principal bénéficiant du soutien fort des tutelles, d'un environnement très favorable dans le cadre du Labex IPGG, et d'autres sources de financement (ANR) : le développement d'approches microfluidiques couplées à la spectrométrie de masse dans le cadre de l'étude du redoxome et de l'homéostasie redox. Il convient par ailleurs de maintenir les spécificités acquises par l'unité, comme la complémentarité des techniques d'ionisation MALDI et Electrospray, dont l'unité est une des meilleures expertes nationales, ainsi que la spectrométrie de masse FTICR.



Les ressources humaines de l'unité disponibles pour la bioinformatique étant limitées et néanmoins nécessaires, un renforcement par le recrutement d'un ingénieur en CDD grâce aux financements obtenus dans le cadre de contrats de collaboration pourrait être rendu prioritaire. Parallèlement, un rapprochement avec d'autres équipes en protéomique permettrait de bénéficier de solutions bioinformatiques déjà éprouvées par ces équipes.

Le comité recommande de poursuivre la démarche qualité engagée jusqu'à la labellisation ISO 9001, indispensable à la pérennisation de la labellisation nationale IBISA.

Pour conclure, le comité donne un avis très positif sur l'activité et le projet proposé par l'unité.



3 • Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

La qualité scientifique de l'unité est jugée très bonne avec des développements méthodologiques innovants concernant la préparation d'échantillons et les approches de spectrométrie de masse des protéines mises en œuvre sur plusieurs thèmes biologiques d'importance. La préparation d'échantillons a été optimisée sur plusieurs plans : protéolyse accélérée sous sonication, stratégie de marquage de résidus cystéines oxydées/réduites pour la détection spécifique et la quantification du rédoxome, stratégie de quantification avec ou sans marquage isotopique par approche sans a priori et ciblée. La complémentarité des ionisations de peptides de type MALDI et Electrospray constitue une spécificité reconnue de l'unité. L'expertise du groupe sur de nombreux analyseurs de masse et configurations est incontestable. Ces développements technologiques ont été appliqués sur des projets de biologie fondamentale afin d'identifier les protéines interagissant avec les acteurs clés de la réponse immunitaire chez la drosophile, d'affiner les connaissances sur les statuts rédox des protéines cytosolubles chez la levure, d'identifier les protéines impliquées dans les mécanismes de l'amyloïdogenèse et de doser par des approches ciblées les peptides amyloïdes, et de caractériser les modifications post-traductionnelles complexes de protéines glycosylées. L'ensemble de ces projets est financé par divers appels d'offres en collaboration avec des équipes françaises et étrangères.

La production scientifique est très importante et de grande qualité au vu de la création récente de l'unité et du nombre restreint de chercheurs permanents dans l'unité (équivalent 1,5). Globalement de 2007 à 2012, un total de 27 publications sont parues dans des revues à comité de lecture, incluant des publications relevant du développement de méthodes dans les revues de référence du domaine (2 Nucleic Acids Res IF 8,0 ; 1 Neurobiol Aging IF 6,2 ; 1 J Proteome Res IF 5,1 ; 1 J Proteomics IF 4,9 ; 3 Proteomics IF 4,5 ; 1 J Chrom IF 4,5 ; 2 PlosOne IF 4,1), et un article de revue. Quatre chapitres de livre ont également été publiés sur la période.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

La reconnaissance de l'expertise de l'unité dans le développement de méthodes analytiques performantes basées sur la spectrométrie de masse se traduit par :

- 1) l'établissement de collaborations avec plusieurs équipes françaises et étrangères, incluant des laboratoires très prestigieux, qui bénéficient ainsi de cette expertise ;
- 2) sa participation à deux Labex, le Labex IPGG, dont la directrice de l'unité est membre du comité de pilotage et le Labex MemoLife, ce qui est remarquable pour une unité de cette taille ;
- 3) sa participation à différentes structures fédératives (TGE FTICR, GIS IBISA...) ;
- 4) sa participation en tant que partenaire à plusieurs projets ANR.

Plusieurs conférences invitées à des congrès nationaux et la sélection régulière des communications de l'équipe pour des conférences orales dans les congrès internationaux au cours des dernières années attestent de la visibilité et du rayonnement de l'unité.

Son attractivité est également forte, comme l'atteste le recrutement d'étudiants étrangers (y compris dans le cadre de co-tutelles) ou de post-docs étrangers de haut niveau. Ainsi l'unité a pu recruter en 2010 un jeune ingénieur de recherche expert en spectrométrie de masse à transformée de Fourier devenu depuis un des membres clé de l'équipe, contribuant à son rayonnement et à son excellente réputation.

Appréciation sur l'interaction avec l'environnement social, économique et culturel

L'unité est reconnue comme un groupe d'expertise en protéomique tant dans le domaine académique que par le monde industriel. Cette ressource est en particulier sollicitée par des cabinets d'investissement tels que Vizille Capital Finance, Auriga Partners, ou encore CapDecisif Management, pour des conseils en protéomique, par des associations telles que Association Française contre l'Amylose, Association 'Vaincre la Mucoviscidose', ou encore pour la formation des personnels de certains partenaires industriels. Cette expertise a également été mise à contribution dans le cadre d'un rapport sur la protéomique commissionné par l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES, Maisons-Alfort).



L'équipe est engagée dans de multiples partenariats industriels récurrents, tant au point de vue applicatif qu'au niveau de développements méthodologiques. Ses partenaires couvrent une large variété d'entreprises allant de la PME (par ex. Physikron, GeneSignal) à de grands groupes multinationaux (par ex. Sanofi, Veolia, l'Oréal, Waters, Thermo Fisher Scientific).

Le groupe a une implication régionale forte, notamment à travers la coordination du forum de plateformes protéomiques parisiennes, et a co-fondé le DIM (Domaine d'Intérêt Majeur) « Analytics - Défis analytiques, du concept au système », de la Région Ile de France. Qui plus est, la responsable de l'équipe est membre du comité de pilotage scientifique de cette organisation, et anime l'axe « Méthodes séparatives avancées pour les mélanges complexes ».

Au niveau national, la responsable de l'unité fait partie du bureau de la Société Française de Spectrométrie de Masse en tant que trésorière. Le groupe est fortement impliqué dans l'organisation de sessions de formation spécialisées et de symposiums sous l'égide de cette société. Ce niveau d'interaction avec l'environnement social, économique et culturel au niveau local et national est tout à fait remarquable pour une équipe de recherche.

Appréciation sur l'organisation et la vie de l'unité

La direction de l'unité est très proche des personnels de l'unité, ce qui est facilité par la taille de celle-ci, ainsi que par la proximité géographique des bureaux et laboratoires. Les locaux sont récents et entretenus, ils sont bien adaptés aux besoins du groupe. La presque totalité des instruments est située au même étage que les bureaux et laboratoires.

La direction consacre beaucoup de temps à informer et discuter avec les personnels de la vie du laboratoire, des projets scientifiques et des priorités liées aux activités de service. Le comité a noté une forte adhésion et implication de la part des personnels tant statutaires que non statutaires aux projets scientifiques.

Les responsabilités communes (formation, informatique, hygiène et sécurité ...) sont réparties de manière équitable en fonction des compétences des agents, qui sont soutenus dans leur mise en œuvre, ce qui conduit à une gestion optimisée et une organisation efficace de l'unité.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

L'unité est très fortement impliquée dans diverses actions de formation. Dans le cadre de la formation initiale, une très forte implication de l'unité dans la formation des ingénieurs de l'ESPCI est à noter, avec la participation active à la rédaction d'un manuel de cours de biologie pour les étudiants de l'ESPCI. L'unité organise également depuis 10 ans une semaine de formation continue sur la spectrométrie de masse. Cette formation, qui inclut des aspects théoriques et pratiques, fait intervenir l'ensemble du personnel. Elle est très appréciée par l'ensemble des participants, qui viennent aussi bien du domaine académique que du monde industriel, et est recommandée à d'autres personnes, ce qui justifie sa présence dans le paysage des formations continues depuis une décennie. Enfin, la directrice de l'unité intervient régulièrement dans des formations continues organisées au niveau national en protéomique.

Depuis la création l'unité, 3 thèses ont été soutenues. Sur le plan du devenir des étudiants, le taux d'emploi des doctorants est de 100%, les 3 doctorants ayant trouvé un emploi dans la recherche (tout de suite ou au plus tard 6 mois après leur thèse). La soutenance d'une HDR planifiée prochainement dans l'équipe va permettre d'augmenter le nombre d'encadrement d'étudiants.



Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Le projet exposé par l'unité propose le développement d'approches microfluidiques dans le cadre de l'étude du redoxome et de l'homéostasie redox. Ambitieux et novateur, ce projet est supporté par plusieurs sources de financements comme le Labex IPGG (Institut Pierre Gilles de Gennes) pour lequel la directrice de l'unité participe au comité de pilotage et l'Equipex du même nom. Dans ce cadre de développement favorable, l'unité bénéficiera en outre d'un fort support de l'ESPCI, qui a défini la microfluidique comme axe de recherche prioritaire. Aussi, les infrastructures de l'Equipex IPGG et l'environnement scientifique unique en France du Labex IPGG pour la Microfluidique seront des atouts majeurs à la bonne conduite de ce projet. L'approche ciblée est relative à la microfluidique en goutte et à son couplage à la spectrométrie de masse d'ionisations MALDI ou nanoelectrospray pour son application à l'étude du redoxome (thématique déjà initiée dans l'unité par approche protéomique classique). Des efforts particuliers seront portés sur le confinement des systèmes microfluidiques pour empêcher les phénomènes redox artéfactuels, point limitant de l'application proposée, ainsi que sur la maîtrise de la lyse cellulaire et sur le fractionnement des protéines cibles avant leur analyse par spectrométrie de masse (microréacteurs ayant recours à des réactifs immobilisés sur supports solides).



4 • Déroulement de la visite

Date de la visite :

Début : 6 décembre 2012 à 8h30

Fin : 6 décembre 2012 à 16h30

Lieu de la visite :

Institution : ESPCI

Adresse : ESPCI ParisTech CNRS USR3149

Spectrométrie de Masse Biologique et Protéomique

10, rue Vauquelin - Batiment F 4ème étage

Paris

Déroulement ou programme de visite :

8h30-9h00 : Réunion à huis clos du comité (fonctionnement comité, présentation AERES par son délégué scientifique)

9h00-9h10 : Réunion plénière, présentation du comité et de l'AERES

9h10-9h50 : Présentation de l'unité par sa directrice (bilan/projet)

9h50-10h10 : Questions du comité de visite au directeur d'unité

10h10-10h30 : Pause/Débriefing comité

10h30-11h10 : Présentation/visite de la plateforme

11h10-11h40 : Rencontre du comité avec les chercheurs (hors DU)

11h40-12h10 : Rencontre du comité avec les personnels techniques

12h10-12h30 : Rencontre du comité avec les jeunes chercheurs en formation (doctorants, postdoctorants)

12h30-13h45 : Plateaux Repas / Rencontre du comité avec les Tutelles

14h00-14h20 : Rencontre du comité avec le directeur d'unité

14h20 : Fin de la visite

14h20-16h30 : Réunion huis clos du comité de visite (préparation du rapport)



5 • Statistiques par domaine : SVE au 10/06/2013

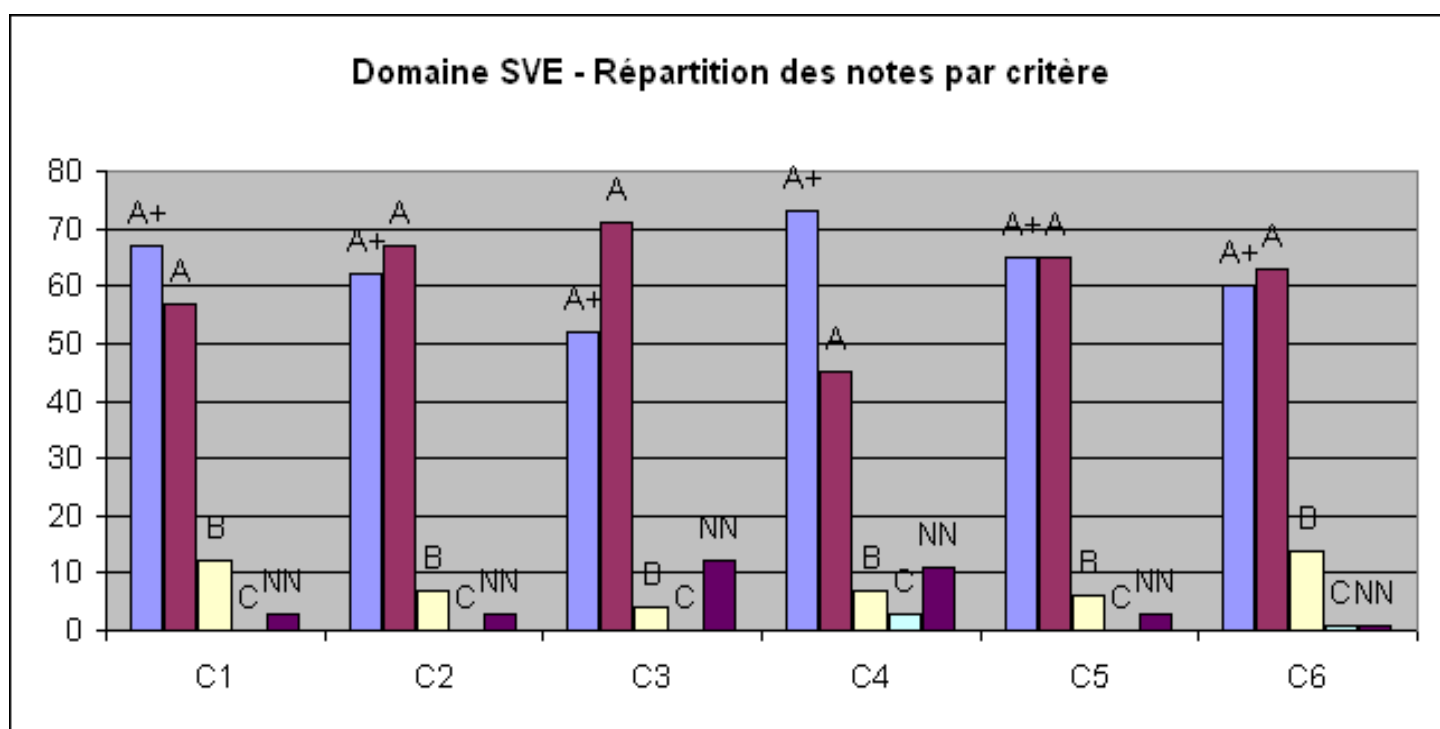
Notes

| Critères | C1 Qualité scientifique et production | C2 Rayonnement et attractivité académiques | C3 Relations avec l'environnement social, économique et culturel | C4 Organisation et vie de l'entité | C5 Implication dans la formation par la recherche | C6 Stratégie et projet à cinq ans |
|----------|---------------------------------------|--|--|------------------------------------|---|-----------------------------------|
| A+ | 67 | 62 | 52 | 73 | 65 | 60 |
| A | 57 | 67 | 71 | 45 | 65 | 63 |
| B | 12 | 7 | 4 | 7 | 6 | 14 |
| C | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 1 |
| Non Noté | 3 | 3 | 12 | 11 | 3 | 1 |

Pourcentages

| Critères | C1 Qualité scientifique et production | C2 Rayonnement et attractivité académiques | C3 Relations avec l'environnement social, économique et culturel | C4 Organisation et vie de l'entité | C5 Implication dans la formation par la recherche | C6 Stratégie et projet à cinq ans |
|----------|---------------------------------------|--|--|------------------------------------|---|-----------------------------------|
| A+ | 48% | 45% | 37% | 53% | 47% | 43% |
| A | 41% | 48% | 51% | 32% | 47% | 45% |
| B | 9% | 5% | 3% | 5% | 4% | 10% |
| C | 0% | 0% | 0% | 2% | 0% | 1% |
| Non Noté | 2% | 2% | 9% | 8% | 2% | 1% |

Domaine SVE - Répartition des notes par critère





6 • Observations générales des tutelles



ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHYSIQUE ET DE CHIMIE INDUSTRIELLES
DE LA VILLE DE PARIS

Jacques Prost
01 40 79 45 00
jacques.prost@espci.fr

AERES
Paris, le 20
mars 2013

L'ESPCI Paris Tech a pris bonne note du rapport
d'évaluation de l'unité "SMBP" (S2PUR140006125 -
SPECTROMETRIE DE MASSE BIOLOGIQUE ET PROTEOMIQUE -
0753429V).

Ce rapport ne suscite aucune remarque particulière.

QuickTime™ et un
décodeur pour Graphèmes
sont requis pour visionner cette image.

Jacques Prost,
Directeur Général
Membre de l'Académie des Sciences