



HAL
open science

PRISM - Protéomique, réponse inflammatoire et spectrométrie de Masse

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. PRISM - Protéomique, réponse inflammatoire et spectrométrie de Masse. 2014, Université Lille 1 - Sciences et technologies, Institut national de la santé et de la recherche médicale - INSERM. hceres-02032655

HAL Id: hceres-02032655

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032655v1>

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

Évaluation de l'AERES sur l'unité :

Protéomique, Réponse Inflammatoire et Spectrométrie
de Masse

PRISM

sous tutelle des établissements et
organisme

Université Lille 1 – Sciences et Technologies - USTL

Institut National de la Santé et de la Recherche

Médicale - INSERM



Novembre 2013



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

Section des Unités de recherche

*Pour l'AERES, en vertu du décret du 3
novembre 2006¹,*

- M. Didier HOUSSIN, président
- M. Pierre GLAUDES, directeur de la section
des unités de recherche

Au nom du comité d'experts,

- M. Charles PINEAU, président du
comité

¹ Le président de l'AERES « signe [...], les rapports d'évaluation, [...] contresignés pour chaque section par le directeur concerné » (Article 9, alinea 3 du décret n°2006-1334 du 3 novembre 2006, modifié).



Rapport d'évaluation

Ce rapport est le résultat de l'évaluation du comité d'experts dont la composition est précisée ci-dessous.

Les appréciations qu'il contient sont l'expression de la délibération indépendante et collégiale de ce comité.

Nom de l'unité :	Bilan: Laboratoire de Spectrométrie de Masse Biologique Fondamentale et Appliquée
	Projet : Protéomique, Réponse Inflammatoire et Spectrométrie de Masse
Acronyme de l'unité :	Bilan : LSMBFA
	Projet : PRISM
Label demandé :	UMR_S
N° actuel :	EA 4550
Nom du directeur (2013-2014) :	M. Michel SALZET
Nom du porteur de projet (2015-2019) :	M. Michel SALZET

Membres du comité d'experts

Président : M. Charles PINEAU, Université Rennes 1

Experts :

- M. Etienne AUDINAT, Université Paris Descartes 5
- M. Sylvain BOHIC, Université Joseph Fourier Grenoble (représentant des
CSS INSERM)
- M. Christophe CLEMENT, Université de Reims (représentant du CNU)
- M. Michel VERVOORT, Université Paris Diderot 7

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Pierre VIERLING

Représentant de l'établissement tutelle de l'unité :

M. Philippe DELANNOY (représentant de l'École doctorale Biologie Santé
n°446)

M^{me} Marie-Josèphe LEROY-ZAMIA, INSERM

M. Jean-François PAUWELS, Université Lille 1



1 • Introduction

Historique et localisation géographique de l'unité

L'unité LSMBFA (Laboratoire de Spectrométrie de Masse Fondamentale et Appliquée) est une Équipe d'Accueil - EA 4550 - de l'Université Lille 1, créée au 1^{er} janvier 2011. L'unité est actuellement constituée de 21 personnels permanents et de 5 contractuels. Elle occupe une surface confortable répartie sur un même niveau au premier étage du bâtiment SN3 sur le campus Lille 1. Elle est organisée autour des thématiques « Imagerie par spectrométrie de masse (ISM) » (thème 1), « Inflammation du système nerveux » (thème 2) et d'une thématique translationnelle (thème 3). L'unité dispose d'une infrastructure générale en biologie, biochimie et biologie moléculaire et d'un plateau technique « CLIC-Imaging » dédié à l'imagerie par spectrométrie de masse constitué entre autres d'un parc de 5 spectromètres de masse dont le dernier est en cours d'acquisition. Elle dispose par ailleurs d'un accès à des équipements mutualisés avec d'autres laboratoires. L'unité est spécialisée dans le développement de méthodes en imagerie par spectrométrie de masse et « microprotéomique » et dans l'étude de l'inflammation dans le système nerveux, utilisant comme modèle la cellule microgliale de sangsue médicinale. Elle est affiliée à la structure fédérative IFR 147 Protéomique, Modifications post-traductionnelles et Glycobiologie.

Pour le contrat quinquennal à venir, l'unité présente un projet monoéquipe dénommé "Protéomique, Réponse Inflammatoire et Spectrométrie de Masse" (PRISM) et sollicite une labélisation par l'INSERM.

Équipe de direction

L'unité est actuellement et sera dirigée par M. Michel SALZET, professeur à l'Université Lille 1, M^{me} Isabelle FOURNIER, professeure à l'Université Lille 1, sera la directrice-adjointe. L'équipe de direction est assistée par un conseil de laboratoire et un conseil scientifique.

Nomenclature AERES

SVE1_LS2 Génétique, génomique, bioinformatique (pincipal), ST4 Chimie (secondaire)

Effectifs de l'unité

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	11	11
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés		
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	4	4
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	6	5
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	2	2
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	3	5
TOTAL N1 à N6	26	27



Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	5	
Thèses soutenues	13	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	4	
Nombre d'HDR soutenues	4	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	7	7

2 • Appréciation sur l'unité

Avis global sur l'unité

Au cours des années passées, l'unité a œuvré à la mise en place de technologies de pointe en ISM. Les travaux réalisés dans ce domaine sont originaux et particulièrement innovants. La composante technologique des recherches est très forte et est largement valorisée par des publications, revues et brevets donnant à la structure une visibilité internationale. La thématique concernant la régénération du système nerveux chez la sangsue médicinale est originale. Cette originalité porte à la fois sur le modèle et sur la nature des approches mises en place (protéomique) qui sont très peu courantes sur ce type de modèle.

La direction de l'unité a une vision managériale claire et a su impulser au cours des dernières années la dynamique nécessaire au développement de la structure. Cette vision est partagée par les membres de l'unité. Il ressort de ces activités une production scientifique globalement solide avec un certain équilibre entre les productions scientifiques des thématiques 1 et 2 en terme quantitatif, même si qualitativement la production issue du thème 1 paraît supérieure, pour l'instant, en terme d'IF des journaux dans lesquels les articles sont publiés et de citations des articles. Les travaux sont quasi-exclusivement publiés dans des journaux spécialisés, voire très spécialisés. On note l'absence de publications dans des journaux à fort impact et/ou généralistes. Enfin, le nombre de citations des articles est généralement assez faible, à l'exception de quelques articles de revue issus du thème 1. Ce point devrait être amélioré dans les temps à venir.

La protection intellectuelle des découvertes via le dépôt de brevets est naturellement intégrée à la politique de valorisation de l'unité. A ce titre, 9 brevets sont revendiqués sur la période écoulée. Trois de ces brevets font l'objet de licences d'exploitation par deux start-up issues de l'unité.

Points forts et possibilités liées au contexte

Les forces de l'unité résident incontestablement dans sa spécialisation en ISM qui est reconnue au niveau international, dans la mise en place d'une plate-forme technologique très bien équipée en ISM, dans son expertise unique sur le modèle de la sangsue médicinale, dans la complémentarité des trois thématiques de l'unité et la pertinence des liens développés entre recherche fondamentale et recherche clinique, dans sa bonne capacité à lever des financements pour des actions technologiques, dans sa forte activité de valorisation avec la création de start-up, et sa bonne cohésion et son esprit d'équipe.

Points faibles et risques liés au contexte

Le risque le plus important encouru par l'unité est lié à sa petite taille et à l'absence de chercheurs des EPST. Sur ce point, l'unité n'a pas démontré sa capacité à attirer des personnels chercheurs temps plein.

En sus de ses propres travaux, l'unité initie de nombreux projets collaboratifs du fait de ses compétences en ISM. Ces derniers sont très pertinents, originaux et de grande qualité scientifique. Toutefois, au regard des ressources humaines disponibles, ce fonctionnement est perçu comme un facteur important de dispersion.



Sur la base des travaux réalisés, des projets qui viennent d'être initiés et de ceux qui ont été présentés, l'activité globale de l'unité devrait monter très significativement en puissance dans les cinq prochaines années. Se pose alors la question des lourdes charges d'enseignement des personnels enseignants-chercheurs de l'unité et du temps supplémentaire qu'ils devront trouver pour se consacrer à ces nouveaux projets.

Il apparaît possible que les travaux sur la cellule microgiale et l'inflammation du système nerveux qui sont le ciment entre le thème ISM et le thème translationnel puissent ne pas se développer comme il se doit et restent en retrait.

Le parc instrumental dédié aux activités de protéomique est d'excellent niveau. Celui-ci devra être maintenu avec un renouvellement régulier vers des instruments de dernière génération. Les moyens et ressources humaines en informatique système et bioinformatique doivent être dimensionnés en conséquence pour permettre le développement des approches quantitatives devenues capitales en protéomique.

L'unité présente un projet d'évolution très conditionnel à l'obtention d'une labellisation par l'INSERM, mais n'a présenté aucune autre alternative pour le quinquennat à venir.

Recommandations

Il apparaît très clairement que les recherches fondamentales sur les cellules microgliales dans le modèle sanguin sont un élément clé qui contribue à une meilleure connaissance du rôle majeur de ces cellules dans les pathologies du cerveau et les processus inflammatoires associés, ainsi que dans la régénération du système nerveux central. Les perspectives très encourageantes des projets translationnels émanant de cette recherche fondamentale valorisent et valident la pertinence du modèle choisi. Ainsi, dans le projet présenté, l'unité mono-équipe gagnerait fortement à décliner un axe commun qui renforcera et valorisera ces deux aspects cellules microgliales - inflammation du système nerveux et recherches translationnelles, tout en conservant la synergie bien établie avec le thème 1. Ce pôle fort renforcerait clairement la visibilité du thème 2 fondamental. Il en serait de même d'une stratégie de transfert des connaissances uniques acquises au sein de l'unité au travers de collaborations avec des groupes experts reconnus dans le développement de modèles animaux transgéniques en liens avec ce thème de la neuroinflammation.

Le maintien des forces et des efforts devra être soutenu sur un axe principal : cellules microgliales et inflammation du système nerveux - sécrétomes microgliaux, de même que sur le projet REGENESIS. Le recrutement de nouveaux doctorants sur ces sujets doit être prioritaire. Aussi le comité d'experts encourage-t-il les personnels qui sont prêts à soutenir leur HDR afin d'augmenter les capacités d'accueil de doctorants.

Une attention toute particulière devra être apportée au recrutement de post-doctorants pour soutenir un volume d'activités amené à croître dans l'unité. Enfin, on note un potentiel de publications dans des journaux généralistes de haut-niveau qui n'est pas suffisamment exploité et une stratégie doit être mise en place en ce sens.

La création de la plate-forme de services public-privé Clic-Imaging devrait permettre de mieux séparer les activités de recherche des sollicitations collaboratives ou de prestations de service. La coordination et le fonctionnement de cette plate-forme sur le long terme devront être traités avec vigilance : responsabilité et gestion, affectation de personnels techniques pour en assurer le fonctionnement, développement de la plate-forme, autonomisation et indépendance par rapport à l'unité.

L'opportunité d'un rapprochement avec d'autres compétences en protéomique sur le site du grand Lille mériterait d'être étudiée sérieusement, avec pour objectif une mutualisation d'instruments et de ressources humaines, en particulier dans le domaine de la bioinformatique.



3 • Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Le bilan de publications de l'unité est régulier et très honorable, notamment depuis la réorganisation entamée en janvier 2011 et de bonne qualité (impact facteur moyen de 4). On note un total de 65 publications sur la période 2008-2013 pour 7 enseignants-chercheurs, soit en moyenne 3,4 publications/ETP/an. Parmi les publications les plus importantes signées en premier/dernier auteur par un membre de l'unité, on peut citer 1 Mol Cell Proteomics (IF=7,4), 2 J Immunol (IF=5,8), 4 Anal Chem (IF=5,7), 1 FASEB J (IF=5,7), 1 Cell Mol Life Sci ((IF=5,6) 2 Glia (IF=5,1), 2 J Proteome Res (IF=5). Cette production est essentiellement portée par les activités d'ISM de l'unité. On note un nombre important de contributions à des ouvrages (13 ; notamment des chapitres de livres) et un grand nombre de communications à des congrès de la spécialité, que ce soit sous forme d'affiches ou de communications orales.

Le développement technologique en ISM et ses applications en biologie et clinique pour l'étude de l'inflammation dans le système nerveux est une thématique très pertinente alliant ingénierie pour la santé, biologie fondamentale dans un modèle animal particulièrement original et médecine translationnelle. La production a été réalisée dans le cadre de collaborations nationales et internationales et l'unité est l'investigateur principal pour la très grande majorité des publications, ce qui est essentiel pour l'impact des résultats obtenus. Le thème 1 fait preuve d'un peu plus de visibilité que les deux autres thèmes. Toutefois, le nombre de citations des articles produits repose en grande partie sur des revues. Compte tenu de la taille de la communauté en protéomique, l'impact d'un laboratoire leader en ISM tel que présenté devrait être plus important.

Le thème fédérateur de l'unité est incontestablement celui du système nerveux et de l'immunité. Sur les 19 articles publiés au cours du dernier quadriennal, 4 le sont dans des journaux du domaine des neurosciences et 8 dans le domaine Immunologie/inflammation. Globalement, les productions concernent des journaux de bon niveau, et notamment les meilleures revues de protéomique. Cependant on note peu de citations concernant les travaux produits par les personnels en charge des thèmes 2 et 3.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Le rayonnement international et l'attractivité de l'unité sont clairement démontrés pour le thème 1 et les possibilités qu'il engendre en matière de programmes de recherche. Du fait du potentiel de ces retombées, la capacité de l'unité à recruter des enseignants-chercheurs et à intégrer des cliniciens est évidente. Rayonnement et attractivité académiques sont plus modérés en ce qui concerne le thème 2 avec une politique de valorisation des savoirs et de communication plus en retrait que pour l'ISM. Ainsi, aucun des 5 doctorants actuels ne travaille sur ce thème.

Le rayonnement de l'unité peut également être mesuré grâce aux contrats obtenus par l'unité en réponse à des appels d'offres compétitifs (1 INCa, 5 ANR dont 3 en tant que coordinateur, 1 NSF, 1 FEDER/Région) et aux nombreux prix (prix INPI, prix de sociétés internationales) et distinctions (membre IUF) obtenus par certains de ses membres, qu'ils soient juniors ou seniors. On peut également citer la mise en place d'un laboratoire international associé (LIA) en 2009-2010 et la perspective de création prochaine d'un second LIA (Lille, Canada, Slovaquie). Ce rayonnement se traduit également par l'intégration de l'unité dans des réseaux européens en neurosciences, dans deux actions COST (Neurosciences et imagerie par spectrométrie de masse), l'appartenance à des projets d'excellence.

On note une forte implication des enseignants-chercheurs de l'unité dans des masters internationaux et dans les filières d'enseignement de l'Université Lille 1. Plusieurs membres de l'unité sont par ailleurs sollicités pour des évaluations de projets nationaux et à l'international ainsi que présents dans de nombreux comités locaux, nationaux et internationaux. L'attractivité de l'unité se mesure également au nombre de ses doctorants et en particulier à la présence de plusieurs doctorants en cotutelle de thèse dans le cadre de coopérations internationales, ce qui mérite d'être souligné.

Enfin, en termes d'attractivité, même si on note l'accueil régulier de chercheurs étrangers invités, la capacité de l'unité à recruter sur le long terme des personnels chercheurs n'a pas été démontrée.



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

L'unité est très pro-active pour la valorisation de ses travaux et savoir-faire et a su établir de nombreuses interactions avec son environnement direct. Celles-ci sont excellentes au regard des liens développés par exemple avec le CHRU et le Centre Oscar Lambret. L'unité bénéficie en retour d'un soutien évident de l'Université Lille 1.

La communication vers le grand public est bien valorisée en réponse à des sollicitations par les médias, le modèle de recherche de la sangsue médicinale étant un support de communication attrayant pour le grand public. L'unité s'est impliquée dans la réalisation de films pédagogiques et dans la valorisation et la restauration des collections de biologie animale de l'UFR de Biologie.

L'unité a des contrats sur une base régulière avec des industriels du fait de ses compétences en imagerie par spectrométrie de masse. Deux sociétés issues des recherches du laboratoire ont été créées en 2009 et 2012 : IMABIOTECH SAS qui offre des services et solutions en imagerie par spectrométrie de masse, et plus récemment HIRUPHARM, qui a pour objectif de valoriser des molécules actives issues de la sangsue médicinale. Enfin, le dépôt de brevets est une démarche naturellement intégrée à sa politique de production scientifique, ce qui est remarquable. A ce jour, l'unité revendique 9 brevets (dont 6 délivrés en Europe et USA) dont 3 font l'objet de licences d'exploitation par ces deux sociétés.

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

Les restructurations effectuées au cours du quadriennal écoulé et pour beaucoup recommandées lors de la précédente évaluation, apparaissent judicieuses. Elles donnent à l'unité une organisation plus cohérente, avec la mise en place de deux axes principaux : imagerie par spectrométrie de masse (développements méthodologiques) et inflammation du système nerveux (cellules microgliales). Un troisième axe, dit translationnel, valorise pour et vers la clinique les recherches technologiques en ingénierie pour la santé et en biologie fondamentale. L'arrivée récente de cliniciens dans l'unité vient renforcer la stratégie de restructuration des thèmes de recherche mise en place.

Les personnels de l'unité semblent soutenir la gouvernance. Celle-ci s'organise autour d'un conseil de laboratoire (12 personnes dont 8 élues par collège) qui se réunit une fois par mois, d'une assemblée générale et d'un conseil scientifique trimestriels qui décident et entérinent de façon collégiale les grandes orientations scientifiques, les achats d'équipements lourds/semi-lourds, les demandes de financements, etc. L'animation scientifique au sein de l'unité est relativement bonne. Les étudiants présentent régulièrement l'avancement de leurs travaux et les chercheurs étrangers accueillis dans l'unité donnent des séminaires. L'unité a mis en place une politique pro-active de communication de ses activités, ce qui permet aux doctorants de participer chaque année à au moins un congrès national et un congrès international.

La politique de mutualisation des moyens mise en place est bénéfique pour l'avancement des projets et donc pour la vie de l'unité. Les matériels sont regroupés en secteurs, chacun sous la responsabilité d'un personnel identifié. Par ailleurs, les personnels techniques suivent régulièrement des formations. Les problèmes liés aux aspects hygiène et sécurité sont bien anticipés et traités par la direction.

Enfin, Les membres de l'unité sont généralement impliqués à différents niveaux dans l'organisation interne au laboratoire et à différents niveaux de l'université.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

L'implication de l'unité dans la formation par et pour la recherche est très bonne. L'unité est composée exclusivement d'enseignants-chercheurs qui ont des responsabilités de direction pour deux Masters de l'Université Lille 1 et/ou des charges d'enseignements en Licence et dans de nombreux autres Masters (immunologie, Spectrométrie de masse, Biologie-santé, interface physico-chimie vivant...). L'unité est ouverte à l'international avec une implication significative dans des masters internationaux, des formations doctorales internationales et l'accueil d'une université d'été en neuroimmunologie. Au cours de la période écoulée, l'unité a formé 22 masters et 13 doctorants ainsi que 4 HDR. La règle d'encadrement de 1,5 thèses par HDR est appliquée, mais plusieurs doctorants réalisent une thèse en co-tutelle. L'entretien avec le représentant de l'ED 446 Biologie et Santé à laquelle est affiliée l'unité a confirmé la très bonne formation par la recherche et le très bon suivi des doctorants réalisés au sein de l'unité.

La stratégie récente d'un rapprochement avec la recherche clinique permet d'intégrer la formation en recherche d'internes en médecine, ce qui est particulièrement intéressant en termes de positionnement vis-à-vis des activités futures de l'unité. Les travaux des doctorants sont particulièrement bien valorisés avec la participation



systématique à des congrès nationaux et/ou internationaux en cours de cursus. Enfin, l'insertion des doctorants formés dans l'unité est excellente sur la période écoulée puisque l'ensemble des étudiants a trouvé un emploi, sur poste permanent pour une grande majorité (MCU ; Ingénieur, industrie) ou en post-doctorat.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

L'unité présente un projet structuré sous la forme d'une monoéquipe qui va prendre en charge trois thèmes de recherche distincts. Les projets de recherche proposés dans le cadre de ces trois thèmes sont ambitieux et, en grande partie, déjà engagés. Il s'agit donc de les développer et de les mener à terme. Le nombre et la diversité des sous-projets montrent un grand dynamisme de l'équipe avec une continuité intéressante des travaux depuis quelques années, le volet tourné vers des applications ISM dédiées à la clinique étant particulièrement innovant.

Le thème 1 ISM constitue sans nul doute le fer de lance des compétences de l'unité. Les travaux réalisés dans ce domaine ont permis à l'unité d'obtenir une reconnaissance internationale, une visibilité et une attractivité incontestées. Le nouveau projet quinquennal propose de poursuivre les développements technologiques en cours avec une attention toute particulière à l'identification et la quantification de protéines in situ. Un projet de recherche particulièrement innovant, portant sur le développement de l'ISM in vivo, va être mené en collaboration avec des cliniciens et physiciens. Ce projet, s'il est conduit avec pertinence et efficacité, devrait générer des retombées importantes pour l'unité.

Bien que les recherches menées et les projets envisagés dans le cadre des thèmes 2 et 3 soient intéressants, une réorganisation de ces axes est nécessaire. Le comité d'experts recommande que soit plus clairement affichée la thématique principale (cellules microgliales et régénération du système nerveux). Une fusion des deux axes autour de cette thématique mettrait certainement en valeur l'originalité de l'approche, à la fois fondamentale et appliquée, à savoir l'utilisation d'un modèle animal original et performant, la sangsue médicinale, combinée avec des études comparées chez les mammifères, ouvrant la possibilité d'applications médicales. Une des forces de cette thématique est clairement l'étude du rôle des cellules microgliales chez la sangsue, thématique historique de l'unité et pour laquelle cette dernière a une expertise unique en France, voire au niveau international. L'unité a investi significativement dans cette thématique depuis de nombreuses années, à la fois sur le développement de ressources - en particulier la séquence complète du génome et l'identification du secrétome des cellules microgliales dans différentes conditions d'activation - et de méthodes, avec notamment la culture ex vivo de chaînes nerveuses. Ces investissements ont été à l'origine d'avancées conceptuelles significatives, notamment la mise en évidence de similitudes entre les cellules microgliales de la sangsue et celles des mammifères. La chaîne nerveuse de la sangsue, de par ses propriétés (capacité de régénération, accessibilité, présence de cellules microgliales résidentes, absence ou quasi-absence d'invasion par des cellules sanguines) constitue un modèle de choix pour étudier le rôle des cellules microgliales, en particulier dans la régénération des connexions nerveuses. Cette thématique doit être poursuivie et soutenue du fait de son intérêt fondamental et des possibilités qu'elle ouvre en termes d'applications médicales potentielles, via la comparaison avec la situation chez les mammifères.

L'axe thématique 2 doit donc être considéré par la direction de l'unité comme prioritaire avec affectation de moyens à différents niveaux. Le comité d'experts remarque avec inquiétude le fait qu'aucun des cinq doctorants de l'unité ne travaille actuellement sur la thématique sangsue. Dès lors, une attitude pro-active de l'unité est attendue pour tendre aussi rapidement que possible vers un ré-équilibre du nombre d'étudiants entre les différentes thématiques de recherche de l'unité.

Dans le cas du thème translationnel 3, les forces en présence semblent insuffisantes pour mener de front l'ensemble des questions soulevées. Même si l'existence de ce thème peut trouver sa justification, le risque est particulièrement important d'aboutir à des productions qui valoriseront préférentiellement le thème 1. En effet, le thème translationnel ne sera pas pris en charge par des personnels dédiés mais par les membres assignés à d'autres thèmes. La prise de risque semble donc assez importante sur les projets même si ceux-ci sont a priori déjà bien engagés.

En conclusion, beaucoup d'idées sont brassées et l'unité fait preuve de beaucoup d'énergie dans la mise en place de ce nouveau projet quinquennal. Toutefois, elle devra porter une attention toute particulière à ne pas trop se disperser dans les approches et les aspects prospectifs des projets, notamment pour le thème 1. Vis-à-vis des forces en présence et donc du nombre d'ETP mobilisable par l'unité (charge d'enseignement des membres de l'unité, charge hospitalière des cliniciens ayant rejoint récemment l'unité), ce nouveau projet quinquennal apparaît extrêmement dense. Il conviendra de renforcer les équipes avec l'accueil de doctorants, en particulier sur le thème 2. L'acquisition de crédits permettant le recrutement de post-doctorants devra être un objectif majeur dont l'unité devra tenir compte dans ses demandes de financements. Enfin, la mise en place de la plate-forme CLIC-Imaging devra être pensée avec pour objectif prioritaire de libérer du temps en faveur des activités de recherche technologique du thème 1, en prenant en charge la plupart des sollicitations de collaboration en ISM.



4 ● Analyse thème par thème

Thème 1 : Imagerie par spectrométrie de masse

Nom du responsable : M^{me} Isabelle FOURNIER

Effectifs

Effectifs du thème en Équivalents Temps Plein	Au 30/06/2013	Au 01/01/2015
ETP d'enseignants-chercheurs titulaires	2	2
ETP de chercheurs des EPST ou EPIC titulaires		
ETP d'autres personnels titulaires n'ayant pas d'obligation de recherche (IR, IE, PRAG, etc.)	5	5
ETP d'autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	1	
ETP de post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	3	
ETP d'autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, etc.) hors post-doctorants		
ETP d'autres personnels contractuels n'ayant pas d'obligation de recherche		2
ETP de doctorants	3	
TOTAL	14	9

● Appréciations détaillées

▪ *Avis global sur le thème :*

Le thème 1 est consacré à des travaux de développements technologiques en imagerie par spectrométrie de masse (ISM). Au cours des 5 dernières années, les travaux réalisés ont contribué à l'amélioration des méthodes de préparation des échantillons, à la mise au point de stratégies dédiées à l'identification de peptides et protéines en ISM et à l'amélioration de la technologie TAG-MASS dont l'unité est à l'origine. Les travaux les plus innovants concernent sans nul doute le développement d'une approche d'ISM in vivo non invasive (couplage LDAC-ESI MS). Ceux-ci sont réalisés en étroite collaboration avec des cliniciens et physiciens. Cette approche innovante sera utilisée plus avant dans le cadre du nouveau projet quinquennal avec un très fort potentiel valorisant.

La contribution de l'unité (thème 1) dans le domaine de l'ISM a permis à ces technologies d'atteindre un degré suffisant de maturité et de fiabilité pour envisager leur application sur des problématiques fondamentales ou cliniques. La qualité des travaux réalisés a largement contribué à la reconnaissance de l'unité au niveau mondial dans ce domaine. Les approches maîtrisées et proposées sont tout à fait complémentaires des techniques histologiques, de microscopie optique et d'imagerie in vivo, rendant ainsi l'ISM particulièrement attrayante.

▪ *Points forts et possibilités liées au contexte :*

Le thème 1 est conduit par des personnels reconnus et compétents s'appuyant sur un plateau technologique de pointe. L'unité mène une démarche très intégrée pour l'amélioration des technologies en ISM : protocoles adaptés pour l'analyse de différents types d'échantillons, compatibilité avec les collections de banques de tissus, imagerie



spécifique de cibles ARNm ou antigènes par le biais de sondes modifiées pour être détectables en spectrométrie de masse, outils bioinformatiques, quantification, conformation de protéines in situ, stratégie pour se rapprocher d'une analyse in vivo, aspect fondamental des processus MALDI. L'ensemble de ces travaux assied la reconnaissance internationale de l'unité dans le domaine.

▪ *Points faibles et risques liés au contexte :*

Le maintien du parc instrumental aux meilleurs standards techniques qui est une condition sinequanone pour la conduite du thème 1 n'est pas totalement garanti.

▪ *Recommandations :*

L'unité devra gérer avec pertinence ce qui relève des activités de plate-forme et des actions de recherche afin de limiter l'impact des sollicitations extérieures sur la réalisation de ses projets. Dans ce contexte, l'unité devra dès lors veiller à l'implication du responsable scientifique désigné pour coordonner les activités de plate-forme au juste minimum nécessaire.

Pour pouvoir maintenir le parc instrumental en spectrométrie de masse aux meilleurs standards techniques, une mutualisation des moyens et des ressources humaines et la création d'une plate-forme ouverte à une large communauté d'utilisateurs constituent des pistes que l'unité doit explorer.



Thème 2 : Inflammation du système nerveux

Nom du responsable : M. Christophe LEFEBVRE

Effectifs

Effectifs du thème en Équivalents Temps Plein	Au 30/06/2013	Au 01/01/2015
ETP d'enseignants-chercheurs titulaires	2,5	2,5
ETP de chercheurs des EPST ou EPIC titulaires		
ETP d'autres personnels titulaires n'ayant pas d'obligation de recherche (IR, IE, PRAG, etc.)	1	1
ETP d'autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
ETP de post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	1	
ETP d'autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, etc.) hors post-doctorants		
ETP d'autres personnels contractuels n'ayant pas d'obligation de recherche		
ETP de doctorants		
TOTAL	4,5	3,5

• Appréciations détaillées

▪ Avis global sur le thème :

Le thème 2 "Inflammation du Système Nerveux" (ISN), est consacré à l'étude des cellules microgliales de la sangsue, *Hirudo medicinalis*. Entre 2008 et début 2011, cet axe était pris en charge par deux équipes : "Signaux de danger, voie de signalisation, effecteurs" et "Cellules microgliales et réparation neuronale". Depuis 2011, un seul groupe a été formé sur la thématique "Activation microgliale". Au cours des 5 dernières années, les travaux réalisés ont permis de montrer l'existence de deux peptides antimicrobiens dans les neurones et la microglie de la sangsue, de caractériser plusieurs voies de signalisation impliquées dans l'activation et le recrutement microglial (ATP, NO, endocannabinoïdes) et d'identifier des homologues de facteurs chimiotactiques mammaliens (EMAPII, IL-16, C1q) et de leurs récepteurs. Les travaux suggèrent aussi l'existence d'une hétérogénéité des cellules microgliales recrutées aux sites de lésions de la chaîne nerveuse de la sangsue.

Les recherches menées sur le thème 2 ont quelque peu souffert d'un manque de focalisation dans les projets et d'un manque d'ambition dans la publication des résultats obtenus. Le souhait pour le thème 2 de focaliser les recherches à venir sur la question du rôle des cellules microgliales dans la régénération axonale va dans le bon sens. On ne peut que féliciter les chercheurs du thème 2 pour leur production scientifique des dernières années, en particulier si l'on tient compte du fait qu'il s'agit d'enseignants-chercheurs avec de lourdes charges d'enseignement. Toutefois, la qualité et l'impact des publications restent en deçà de ce qu'on pourrait attendre du fait de l'intérêt des questions posées et du modèle utilisé. Pour le thème 2, l'unité se doit d'envisager une stratégie de valorisation des résultats avec l'objectif d'améliorer le caractère qualitatif et impactant des publications. Il s'agira de publier des études plus larges reposant sur des jeux de données plus conséquents, même si cette stratégie se traduit par une fréquence moins rapide de publication et à une baisse du nombre d'articles.

Ce thème est intéressant et son articulation avec l'axe translationnel est porteuse d'espoirs scientifiques évidents avec des retombées thérapeutiques potentielles. Cette thématique historique du laboratoire a permis sa reconnaissance internationale sur le sujet et se trouve à l'origine des déclinaisons de l'unité par la suite. Il est apparu lors de la visite comme l'axe vraiment central du laboratoire et devrait, à ce titre, bénéficier d'un soutien encore plus



fort en interne à l'unité. D'un point de vue fondamental, l'étude du rôle de la microglie de la sangsue dans la régénération axonale est tout à fait légitime et passionnante. Les caractéristiques intrinsèques du modèle que sont la capacité de régénération des fibres nerveuses, l'implication démontrée de la microglie dans ce processus et l'absence de recrutement des leucocytes sanguins à la lésion, en font un modèle remarquable susceptible d'apporter énormément en termes de connaissances et de pistes pour mieux comprendre l'absence de régénération dans le système nerveux central des mammifères.

▪ *Points forts et possibilités liées au contexte :*

Le laboratoire possède une expertise unique du modèle de la sangsue médicinale et de l'étude des cellules microgliales dans la réparation du système nerveux chez cet animal. Les connaissances accumulées ces dernières années, de même que les outils disponibles au laboratoire devraient permettre à moyen terme d'obtenir des avancées significatives et alimenter le projet REGENESIS du thème 3. Cette thématique se verra renforcée prochainement par l'attribution d'un poste de professeur, soutien de l'Université Lille 1. Il existe sur ce thème une bonne dynamique de valorisation à l'image de celle de l'unité avec une création de sociétés, 2 licences d'exploitation de brevet, plusieurs contrats de recherche (ANR, NIH-Fogarty, NSF) et une bonne visibilité dans des réseaux internationaux. Le potentiel de retombées de ce thème dans le domaine de la clinique est fort et il serait souhaitable d'accompagner cette dynamique naissante.

▪ *Points faibles et risques liés au contexte :*

Cet axe manque encore de visibilité qui pourrait être liée à la spécificité du modèle étudié.

Aucune alternative n'est proposée si l'unité échouait dans l'obtention d'anticorps dirigés contre des récepteurs aux facteurs chimiotactiques spécifiques de sous-populations microgliales qui peut être une étape longue et difficile.

Par ailleurs, une validation des recherches issues des études de repousse neuronale chez la sangsue médicinale dans un autre modèle fait défaut.

▪ *Recommandations :*

Ce thème doit être soutenu et renforcé de façon significative par l'unité. Il est important qu'il profite en priorité et préférentiellement des développements méthodologiques réalisés dans le cadre du thème 1. Les interactions entre ces deux thèmes doivent être intensifiées de façon à progresser plus vite et à alimenter le thème 3. Sur ce thème, l'unité devra également s'engager dans une stratégie de communication plus ambitieuse afin d'offrir une meilleure visibilité de cet axe fondamental. Il s'agira aussi d'associer plus intimement ses acteurs aux valorisations translationnelles issues de leurs travaux fondamentaux.

Les développements technologiques en ISM réalisés par l'axe 1 peuvent potentiellement aider à aborder certaines des questions posées dans le cadre du thème 2. Cependant, ces développements ne doivent pas être un frein aux recherches menées dans ce thème, au sens où les études sur la sangsue constitueraient simplement un champ d'application des techniques développées. Le comité d'experts recommande donc de poursuivre et d'intensifier les projets entamés sur l'étude des cellules microgliales lors de la régénération via des approches de microscopie photonique en temps réel, à la fois in vivo et ex vivo. Des approches transcriptomiques mériteraient également d'être envisagées, en particulier pour répondre à deux questions importantes : existe-t-il différentes populations de cellules microgliales dans le système nerveux central de la sangsue ? Le cas échéant quelles sont les propriétés de ces sous-populations potentielles ? Une stratégie intégrative devrait se révéler payante et répondre à la problématique évoquée ci-dessus à propos de l'impact des publications du thème 2. Enfin, les efforts entrepris sur l'analyse fonctionnelle de certains gènes d'intérêt, à la fois in vivo et ex vivo, doivent être maintenus et concrétisés. Il s'agit d'un point très important pour viser des publications dans des journaux à fort impact, seuls capables d'augmenter la visibilité internationale des recherches menées par l'unité sur la sangsue.

La spécificité du modèle sangsue ne doit pas être un handicap à la visibilité de cet axe et un effort particulier doit être fourni pour publier dans des revues plus généralistes. La qualité de la recherche effectuée le permet mais une stratégie doit être mise en place pour y arriver, notamment en prenant le temps de cibler la valorisation. Cela renforcera la visibilité de l'équipe et lui confèrera une attractivité accrue pour recruter plus d'étudiants et de chercheurs temps plein afin de mener à bien ses projets.

Par ailleurs, l'unité doit identifier un modèle petit mammifère ou un modèle de culture primaire avec des cellules du CNS (co-cultures) pour valider les recherches issues des études de repousse neuronale chez la sangsue médicinale. La mise en place d'une collaboration avec un groupe maîtrisant ces autres approches pourrait permettre d'accélérer cette validation.



Thème 3 : Thématique translationnelle

Nom du responsable : M. Michel SALZET

Effectifs

Effectifs du thème en Équivalents Temps Plein	Au 30/06/2013	Au 01/01/2015
ETP d'enseignants-chercheurs titulaires	1	1
ETP de chercheurs des EPST ou EPIC titulaires		
ETP d'autres personnels titulaires n'ayant pas d'obligation de recherche (IR, IE, PRAG, etc.)	3	3
ETP d'autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	1	
ETP de post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité		
ETP d'autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, etc.) hors post-doctorants		
ETP d'autres personnels contractuels n'ayant pas d'obligation de recherche		
ETP de doctorants	2	
TOTAL	7	4

• Appréciations détaillées

▪ *Avis global sur le thème :*

Le thème 3 a été mis en place dans le but de valoriser plus avant les travaux réalisés sur l'étude de la modulation de la réponse inflammatoire, et plus spécifiquement par la cellule microgliale dans deux pathologies du système nerveux : la régénération nerveuse (projet REGENESIS) et les gliomes (projet GLIOMIC). Les travaux réalisés à ce jour dans le cadre du thème 3 ont pu être valorisés par plusieurs articles dont la visibilité revient au thème 1 ou par des articles en collaboration avec une équipe étrangère.

Dans le cadre du thème 3, l'unité va focaliser son attention sur des axes de recherche déjà établis, à savoir :

I) l'utilisation des capacités de la sangsue médicinale à régénérer sa chaîne nerveuse après lésion pour mieux comprendre et améliorer les processus qui sous-tendent la régénération nerveuse du SNC adulte chez les mammifères ;

II) la réactivation des cellules microgliales d'origine macrophagique au sein des gliomes.

Les travaux ne seront pas réalisés par des personnels dédiés au thème 3, mais par tout ou partie des membres des autres thèmes. Ils reposent sur des approches d'ISM spécifiquement développées ou sur des méthodes dites de "microprotéomique". L'apport de l'ISM ne semble pas spécifiquement innovant pour répondre à de nombreuses questions posées sur le thème 3. Sur ce point, les approches plus conventionnelles de protéomique quantitative seront sans conteste des outils pertinents et performants.

▪ *Points forts et possibilités liées au contexte :*

L'aspect translationnel de ces recherches fédère des cliniciens rattachés tout récemment avec les membres historiques de l'unité aux compétences et domaines d'intérêt variés. Il est porteur d'une bonne dynamique en termes de valorisation dans le domaine des technologies pour la santé. Les travaux réalisés sur la sangsue médicinale et sa



capacité à régénérer sa chaîne nerveuse devraient connaître des retombées importantes et une valorisation clinique prometteuse.

▪ *Points faibles et risques liés au contexte :*

La dépendance des techniques ISM développées au sein de l'unité vis-à-vis des nombreuses applications dont elles peuvent faire l'objet et les sollicitations nombreuses dans des champs disciplinaires qui peuvent être très éloignés de la ligne de recherche fixée par le projet de l'unité constituent un risque important de dispersion et d'un traitement superficiel des projets pris en charge dans l'unité.

▪ *Recommandations :*

L'interconnexion entre les différents thèmes de recherche est un aspect très positif du nouveau projet d'unité. Il faut cependant veiller à ce que cela ne se fasse pas au détriment de la visibilité des chercheurs ou de l'un des thèmes, ce qui constitue un risque particulièrement fort dans la construction du thème 3. Afin d'éliminer ce risque, une fusion des thèmes 2 et 3 pourrait être envisagée.

Pour résister à la tentation de répondre aux nombreuses sollicitations émanant de champs disciplinaires trop éloignés de la ligne de recherche de l'unité, celle-ci doit impérativement définir ses priorités et examiner, avec la plus grande attention et vigilance, toute nouvelle sollicitation.



5 • Déroulement de la visite

Début : 26 novembre 2013 à 08h30

Fin : 26 novembre 2013 à 17h30

Lieu de la visite

Institution : PRISM - Université Lille 1

Adresse : Bâtiment SN3, 59655 Villeneuve d'Ascq

Déroulement ou programme de visite

08h30-08h45	Présentation de l'AERES par le Délégué Scientifique AERES (DS) au comité d'experts (huis clos)
08h45-09h00	Présentation du comité d'experts et de l'AERES par le DS devant l'unité
09h00-10h00	Présentation générale de l'unité (bilan/projet) par le directeur puis discussion
10h20-11h00	Audition thème Imagerie MS
11h00-11h40	Audition thème Inflammation du système nerveux
11h40-12h00	Audition thème translationnel
12h00-12h30	Rencontre avec les représentants des tutelles (Lille 1&2 et INSERM) <i>Auditoire : membres du comité d'experts et DS</i>
12h30-13h30	Déjeuner de travail (autour de posters)
13h30-13h50	Rencontre avec les ITA titulaires et CDD <i>Auditoire : membres du comité d'experts et DS</i>
13h50-14h10	Rencontre avec les doctorants, post-doctorants et/ou CDD chercheurs <i>Auditoire : membres du comité d'experts et DS</i>
14h10-14h30	Rencontre avec les enseignants-chercheurs et chercheurs titulaires <i>Auditoire : membres du comité d'experts et DS (sans le directeur)</i>
14h30-14h45	Rencontre avec le directeur de l'école doctorale <i>Auditoire : membres du comité d'experts et DS</i>
14h45-15h00	Débriefing <i>Présence : membres du comité d'experts et DS</i>
15h00-15h20	Rencontre avec le directeur de l'unité <i>Auditoire : membres du comité d'experts et DS</i>
15h20-17h30	Réunion du comité d'experts à huis-clos <i>Présence : membres du comité d'experts et DS</i>

Points particuliers à mentionner

M. Bernard LECLERCQ, directeur général du Centre Oscar Lambert, M. Régis FIEVE, délégué recherche CHRU de Lille et M. Christophe BOUTILLON, directeur Service de la Recherche Université Lille 2, ont également assisté à la rencontre du comité d'experts avec les tutelles.

M. Samir OULDALI, délégué régional INSERM, a assisté à la rencontre du comité d'experts avec les tutelles et à l'ensemble des présentations.

M. Dominique LEGRAND, chargé de mission pour la biologie et directeur de l'IFR 147 a assisté à l'ensemble des présentations.

M^{me} Isabelle REMY-JOUET, représentante des élus C de la CSS 8 INSERM a assisté en tant qu'observatrice à l'ensemble des présentations ainsi qu'à la réunion du comité d'experts avec le personnel ITA titulaire et CDD.

Le Président de Lille1,
Sciences et Technologies
A
M. le Président de l'AERES

Objet : réponse au rapport sur le Laboratoire PRISM
Vos références : E2015-EV-0593559Y-S2PUR150007493-005147-RT
Nos Réf : DIRVED -2014-312

M. Le Président,

Je tiens à remercier le comité de visite de l'AERES pour le temps consacré à l'évaluation, la qualité des échanges et d'écoute et les recommandations pertinentes proposées. Le Laboratoire PRISM s'engage à mettre en œuvre, dans les meilleurs délais, ces recommandations.

Vous trouverez ci-joint la réponse de la part du laboratoire ; elle comprend :

- Des demandes de corrections factuelles,
- des observations générales portant sur le rapport d'évaluation.

Je vous prie d'agréer, cher collègue, l'expression de toute ma considération.

Villeneuve d'Ascq, le 24 février 2014

Le Président de Lille1,
Sciences et Technologies

P. Rollet



Laboratoire PRISM : Protéomique, Réponse Inflammatoire, Spectrométrie de Masse



EA 4550, FRE CNRS 3637

Université Lille Nord de France, Lille 1

Bâtiment SN3, 1^{er} étage

F-59655 Villeneuve d'Ascq Cedex

☎ 03 20 33 72 77 - 📠 03 20 43 40 54

✉ michel.salzet@univ-lille1.fr



Université Lille Nord de France
| Pôle de Recherche

Professeur Michel Salzet
Directeur de l'unité

Villeneuve d'Ascq, le 16 Février 2014

Objet : Rapport AERES, Observations générales.

Madame, Monsieur,

Nous remercions les membres du comité AERES pour leur expertise pertinente et leurs conseils. Bien que nous soyons globalement en accord avec les recommandations du comité, certains points méritent d'être précisés.

- Nous avons pris bonne note de l'intérêt de regrouper l'axe 2 et l'axe 3 pour une meilleure visibilité de la thématique « cellules microgliales et régénération du système nerveux » et ainsi réaliser un axe alliant recherches fondamentales et translationnelles. Ce rapprochement affiché désormais dans la structuration du laboratoire sera en réalité le moyen de formaliser davantage la coopération déjà importante entre les données obtenues chez la sangsue médicinale et des modèles rongeurs. En ce sens, la collaboration active entre le Professeur Cizková (Slovaquie) et le laboratoire a déjà permis depuis 2013 d'initier des analyses comparatives des réponses microgliales respectives. A ce sujet, il convient de rappeler que la co-direction de la thèse de doctorat de Melle Stéphanie Devaux va pleinement dans ce sens, en mêlant étude de lésions de moelle épinière chez le rat et effets de sécrétomes microgliaux de sangsue. Bien qu'insuffisamment évoqué dans le rapport, cet effort contribue significativement aux développements des questions posées chez la sangsue médicinale.
- Nous observons également que le comité a tenu compte des éléments de notre SWOT en ce qui concerne la possibilité d'une dissipation de nos forces eu égard aux fortes sollicitations que nous avons sur notre savoir-faire technologique en Imagerie par spectrométrie de masse et protéomique. Ainsi qu'il a été rappelé par le comité, la plateforme CLIC-IMAGING a été créée par le laboratoire en 2013 pour pallier cette possible dissipation en y transférant désormais l'ensemble des collaborations liées à une prestation. Nous avons soulevé le point d'une obligation d'avoir une plateforme avec des instruments de nouvelle génération qui doivent être renouvelés très souvent. Le comité a également pointé ce risque. Il nous faut rappeler toutefois que cette instrumentation fait l'objet de nombreux partenariats avec les sociétés de constructeurs permettant d'aménager des

Laboratoire PRISM : Protéomique, Réponse Inflammatoire, Spectrométrie de Masse



EA 4550, FRE CNRS 3637

Université Lille Nord de France, Lille 1

Bâtiment SN3, 1^{er} étage

F-59655 Villeneuve d'Acqs Cedex

☎ 03 20 33 72 77 - 📠 03 20 43 40 54

✉ michel.salzet@univ-lille1.fr



Université Lille Nord de France
Pôles de Recherche

formules de leasing, ce qui assouplit notre dépendance vis à vis de cette obligation. L'arrivée de nouvelles prestations industrielles sur la plateforme nous permet d'entrevoir la possibilité de tels renouvellements. Par ailleurs, nous avons anticipé ce type de besoin au travers de nos demandes formulées en 2014 au niveau des projets CPER.

- Le comité dans son avis global note que l'unité publie exclusivement dans des journaux spécialisés et non généralistes et n'a pas de publication dans des journaux à très fort impact. Le comité nous encourage à avoir une politique plus forte vers ces journaux. Bien qu'ayant cette ambition depuis quelques années en soumettant certaines de nos études dans les journaux les plus prestigieux, nos tentatives ont parfois rencontré un écho positif parmi certains référés (Ex: deux référés positifs sur trois pour des journaux tels que *Nature* ou *Science*) mais n'ont pas permis d'aboutir à leur publication. Nous poursuivons naturellement nos efforts dans ce sens. Le regroupement des forces sur deux axes thématiques en totale synergie est un élément qui devrait contribuer à franchir ce cap comme l'a fait remarquer le comité.
- Le comité a souligné que le nombre de citation est généralement faible à l'exception de quelques revues. Il a même signalé au niveau de l'appréciation du Thème 1 que compte tenu de la taille de la communauté en protéomique, l'impact d'un leader en IMS tel que présenté devrait être plus important. Ce point de vue nous paraît tout à fait discutable. En effet, sur les 65 publications de l'unité, 6 seulement sont des revues dont 1 seule est particulièrement bien citée en IMS. En ce qui concerne le Thème 1, le taux de citation des articles originaux est comparable à celui obtenu par les collègues internationaux les plus renommés dans le domaine de l'IMS *e.g.* R. Heeren, M. Stoeckli, P. Chaurand, P Dorrenstein, A. Woods, B Spengler, Z Takats.... Ce thème développant l'IMS n'est pas considéré à ce jour comme une technologie exclusivement liée à la protéomique, mais s'inclut plus largement dans le domaine de la spectrométrie de masse qui ne correspond pas complètement à la même communauté scientifique et aux types de journaux considérés.
- Le comité a déploré l'absence de personnels chercheurs temps-plein. Bien qu'ayant compté des chercheurs temps-plein dans le laboratoire, le retrait du CNRS le 31 décembre 2010 a causé le départ de personnels CNRS et de personnels EC. Conscients de nos forces et de nos opportunités, nous avons alors engagé un repositionnement stratégique des activités du laboratoire. Notre première

Laboratoire PRISM : Protéomique, Réponse Inflammatoire, Spectrométrie de Masse



EA 4550, FRE CNRS 3637

Université Lille Nord de France, Lille 1

Bâtiment SN3, 1^{er} étage

F-59655 Villeneuve d'Acso Cedex

☎ 03 20 33 72 77 - 📠 03 20 43 40 54

✉ michel.salzet@univ-lille1.fr



Université Lille Nord de France
| Pôle de Recherche

ambition s'est d'abord focalisée sur le renforcement des liens avec la recherche clinique qui s'est concrétisée par l'intégration progressive de personnels hospitalo-universitaires. Cette restructuration nous apparaît dès lors comme un facteur d'attractivité important de chercheurs temps-plein pour les années à venir. En outre, lors de sa visite, le comité a pu rencontrer des chercheurs actuellement en post-doctorat à l'étranger et issus du laboratoire qui postuleront sur les concours de CR2 ou d'IR à l'INSERM. Enfin, un effort est réalisé sur l'accueil de chercheurs post-doctorants au sein du laboratoire avec un bilan de 5 post-doctorants dont certains sont encore parmi nous : Dr. Jae Ho Kim (6 mois), Dr. Young Hye (6 mois), Dr. J. Franck (18 mois), Dr. D. Vergara (2 années), et Dr F. Drago (4 années). A ce sujet, 4 des 5 chercheurs cités n'ont pas été pris en considération dans le rapport du comité (Axe 1 et Axe 3).

- Le comité a souligné que nous n'avons présenté aucune autre alternative à l'obtention ou non d'une labellisation INSERM. Ceci est un choix délibéré motivé à la fois par la structuration de l'unité et la politique scientifique de nos établissements de tutelle. En effet, la politique de l'université est la non-reconduction des EA. En effet, la perte de notre label CNRS en 2010 nous a incités à restructurer nos thématiques et nos personnels. L'arrivée de cliniciens nous a donc tout naturellement tournés vers l'INSERM. Cette organisation plus que jamais interdisciplinaire du laboratoire a été très appréciée de la direction de l'ITMO Technologie pour la Santé. En cas d'empêchement à cette labellisation, il n'est pas dans notre perspective à court terme de nous fondre dans une autre équipe. Le comité a évoqué un rapprochement avec d'autres compétences en protéomique sur le site Lillois. A ce sujet, les nombreuses discussions autour d'une fusion avec l'unité du Dr. C. Rolando (USR CNRS de protéomique), plusieurs fois évoquées ces dernières années, n'ont jamais abouti à une vision cohérente de laboratoire intégrant nos forces à la fois en biologie et en chimie. L'unité a su se spécialiser dans ses domaines et avoir une visibilité internationale. L'intégration des cliniciens et le travail réalisé en commun depuis plusieurs années montrent une réelle dynamique et une originalité. L'unité est devenue interdisciplinaire et translationnelle avec un axe technologique reconnu internationalement et un axe biologique et clinique mettant la cellule microgliale au centre de nos questions. Il ne s'agit pas pour le moment de remettre en cause cette organisation que nous estimons pertinente.
- Le dernier point que nous voudrions souligner est la faible prise en compte de la contribution de nos collègues cliniciens dans l'appréciation du comité. En effet, cette contribution s'est concrétisée par

Laboratoire PRISM : Protéomique, Réponse Inflammatoire, Spectrométrie de Masse



EA 4550, FRE CNRS 3637

Université Lille Nord de France, Lille 1

Bâtiment SN3, 1^{er} étage

F-59655 Villeneuve d'Acscq Cedex

☎ 03 20 33 72 77 - 📠 03 20 43 40 54

✉ michel.salzet@univ-lille1.fr



Université Lille Nord de France
Pôle de Recherche

la co-signature de 11 publications, 10 présentations sur invitation dans des congrès internationaux, et l'obtention de contrat INCA et ANR en commun. Ces chiffres ont non seulement valeur de bilan pour la période expertisée mais représentent surtout une donnée importante pour notre projet scientifique. Cette contribution est importante à nos yeux car elle montre l'implication des cliniciens dans l'ensemble des problématiques de recherche de l'unité et insuffle une dynamique dans nos différents axes pour les prochaines années.

En conclusion, hormis ces quelques points, nous remercions vivement le comité AERES pour son expertise et nous prenons totalement en compte ses recommandations.

Veillez agréer Madame, Monsieur mes salutations les plus sincères.

Pr. M. Salzet