



**HAL**  
open science

# Impact de l'environnement chimique sur la santé humaine

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. Impact de l'environnement chimique sur la santé humaine. 2009, Université Lille 2 - Droit et santé. hceres-02032759

**HAL Id: hceres-02032759**

**<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02032759>**

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

## Rapport d'évaluation

Unité de recherche :

Impact de l'environnement chimique sur la santé  
humaine

de l'Université de Lille 2



février 2009



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

Section des Unités de recherche

## Rapport d'évaluation

Unité de recherche :

Impact de l'environnement chimique sur la santé  
humaine

de l'Université de Lille 2



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 : Impact de l'environnement chimique sur la santé humaine

Label demandé : EA

N° si renouvellement :

Nom du directeur : M. Franck BROLY

## Université ou école principale :

Université de Lille 2

## Date de la visite :

7 Janvier 2009



# Membres du comité d'évaluation

## Président :

M. Bernard SALLES, Université de Toulouse 3

## Experts :

Mme Sylvie FOURNEL-GIGLEUX, Université de Nancy 1

M. Roger RAHMANI, Université de Nice-Sophia Antipolis

M. Vincent HAUFROID, Université de Louvain, Bruxelles

Expert(s) représentant des comités d'évaluation des personnels (CNU, CoNRS, CSS INSERM, représentant INRA, INRIA, IRD.....) :

Aucun représentant du CNU n'était disponible à la date fixée pour la visite

## Observateurs

## Délégué scientifique de l'AERES :

M. Thierry RABILLOUD

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

M. Philippe ROUSSEL, Université de Lille 2



# Rapport d'évaluation

## 1 • Présentation succincte de l'unité

- Effectif : 52 personnes au total dont :
  - o 34 enseignants-chercheurs
  - o 1 chercheur INSERM
  - o 1 chercheur de l'Institut Pasteur de Lille,
  - o 6 chefs de clinique et AHHU
  - o 14 doctorants
  - o 10 ingénieurs, techniciens et administratifs
  
- Nombre de HDR : nombre de HDR encadrant des thèses : 16
- Nombre de thèses soutenues au cours des 4 dernières années : 17
- Nombre de membres de l'unité bénéficiant d'une PEDR : 1
- Nombre de publiants : 32 sur 35 chercheurs et enseignants-chercheurs statutaires

## 2 • Déroulement de l'évaluation

La visite s'est déroulée sur une journée. Suite à une présentation générale de l'unité par le directeur, les responsables des 4 axes ont présenté les résultats en cours et les projets. La dénomination des axes est la suivante :

- ▶ Axe 1 : Amélioration et développement de nouveaux moyens d'évaluation de l'exposition et de l'imprégnation des individus aux composés chimiques de l'environnement
  
- ▶ Axe 2 : Amélioration de notre connaissance des mécanismes moléculaires responsables de la susceptibilité de l'organisme humain aux composés chimiques de l'environnement et de sa variabilité interindividuelle.
  
- ▶ Axe 3 : Amélioration de notre connaissance de la nature et de l'effet de composés chimiques de l'environnement.
  
- ▶ Axe 4 : Identification de marqueurs précoces de toxicité de xénobiotiques et mise en évidence de liens entre la survenue d'affections pathologiques et l'exposition aux xénobiotiques.

Le comité s'est ensuite scindé en 2 groupes afin de rencontrer d'une part les IATOS et d'autre part les doctorants. Il a ensuite entendu les représentants des tutelles puis a élaboré un bilan de la visite en réunion à huis clos et préparé le rapport d'évaluation en remplissant la grille de notation de manière consensuelle. Le comité d'experts a également rencontré le directeur d'unité.

## 3 • Analyse globale de l'unité, de son évolution et de son positionnement local, régional et européen

Cette unité développe une activité de recherche en toxicologie environnementale liée à des problématiques de santé publique et en étroite association avec le secteur hospitalier. En prenant en compte d'une part, la difficulté de publier des résultats de toxicologie dans des revues à impact élevé (néanmoins les meilleures revues de la discipline relèvent d'un impact d'environ 4), l'index de citations, la production scientifique au regard du nombre de C et EC, et d'autre part, la pertinence des projets présentés, cette EA est classée parmi le top 50% des unités.



Cette demande de création d'EA repose sur la réunion de :

- 2 EA dont l'une était co-dirigée par le directeur proposant cette nouvelle organisation ; EA2679 (Variabilité génétique des défenses de l'organisme face à son environnement chimique) et EA2690 (Toxiques et cancérigènes professionnels et environnementaux)
- d'une partie de l'EA2689 (Biologie et Physiologie des états septiques)
- de 5 personnes issues d'autres équipes

soit un total de 53 personnes dont 34 EC, 2 C et 10 IATOS. Le comité a apprécié l'effort important de structuration des forces de recherche que représente la réunion de ces équipes.

Le dossier manquait de précision dans l'information et il était par exemple difficile d'évaluer la production scientifique réellement attribuable à chacune des EA. En effet, étant donné le nombre des collaborations pour lesquelles les EA ne sont pas investigatrices principales, le nombre de publications (248) peut raisonnablement être divisé par 2,5 à 3 pour rendre compte de l'activité intrinsèque des chercheurs des EA (1 et/ou 2<sup>e</sup> et/ou avant-dernier/dernier auteur et/ou auteur correspondant). Lors de la présentation orale, le choix a été d'évoquer les projets sans illustration du bilan scientifique et du savoir-faire acquis au cours des 4 dernières années. Ainsi 4 axes ont été proposés et regroupés dans une EA monoéquipe. L'évaluation globale repose sur l'appréciation des résultats et projets émanant de chacun des axes puisque l'axe 1/2, et l'axe 3 correspondent aux contours de 2 EA actuelles et l'axe 4 au contour partiel d'une EA.

L'évaluation de l'exposition des populations à l'environnement tire partie de l'utilisation originale de prélèvements sanguins chez le nouveau-né (test de Guthrie) à des fins d'analyse toxicologique sur les métaux, les éthers de glycols et les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP). Ces dosages seront aussi réalisés sur des populations exposées dans leur milieu de travail (toxicologie professionnelle) dans le cadre d'enquêtes épidémiologiques. Par ailleurs, le dosage de l'imprégnation des mousses et lichens par les polluants est proposé comme outil de biosurveillance de la contamination environnementale. Ces dosages sont réalisés sur une plateforme analytique hospitalière et s'ils sont indispensables dans le cadre d'études de toxicologie professionnelle, ils ne relèvent pas réellement d'une activité de recherche. Le caractère innovant des dosages de métaux sur cartes de Guthrie peut cependant être souligné.

La susceptibilité génétique et épigénétique de l'homme aux polluants environnementaux est étudiée ex vivo sur tissu sain provenant de différents organes à partir desquels est réalisée une analyse d'expression de 380 gènes (enzymes de biotransformation, cibles, transporteurs, récepteurs nucléaires, facteurs de protection). L'impact des polluants sera aussi évalué sur des cultures primaires issues de ces prélèvements tissulaires. Alors que la pollution atmosphérique apparaît comme l'objet central d'études toxicologiques, l'utilisation de tissus autres que pulmonaire (éventuellement hépatique pour la biotransformation) est plutôt apparue comme une source de dispersion. Par ailleurs, des cultures de cellules (trop nombreuses) à partir de certains tissus sont encore aujourd'hui difficilement envisageables. De plus l'étude de polymorphisme de la tryptophane dioxygénase dans l'analyse de dysrégulation comportementale chez le sujet alcoolique contribue aussi à cette dispersion thématique. L'EA actuelle a acquis une reconnaissance dans le domaine de l'effet de polymorphisme de gènes du métabolisme sur la réponse toxicologique aux polluants de l'environnement. Il serait efficace d'éviter la dispersion liée à une activité au gré de collaborations avec les différents services cliniques hospitaliers.

Le projet sur la génotoxicité des particules participe de la toxicologie de polluants atmosphériques, mais la chimie des particules utilisées dans des essais in vitro semble inadéquate. Le comité n'a pas été convaincu par la pertinence des modèles cellulaires, des bio-marqueurs et plus largement du projet qui s'apparente plutôt à une étude. Certains EC associés à cet axe sont cependant largement reconnus comme experts au sein d'agences.

Le projet sur l'identification de marqueurs précoces de toxicité et de liens entre pathologies et exposition aux polluants relève là encore d'analyses à caractère descriptif. Cependant la maîtrise de modèles expérimentaux chez les rongeurs apporte un outil utilisable par les autres membres de l'unité pour répondre à des questions de toxicologie pulmonaire.

Quelques enseignants chercheurs participent à l'enseignement et à l'administration des masters en toxicologie. Les chercheurs seniors sont plutôt impliqués dans le fonctionnement hospitalo-universitaire.

17 thèses ont été soutenues, certaines (4) sans financement mentionné. L'insertion professionnelle est facilitée par un recrutement d'étudiants du corps de santé. Par ailleurs les docteurs formés sont plus facilement intégrables au sein d'agences en sécurité sanitaire et environnementale. Les 14 thèses (2 allocataires MENRT) en cours sont financées, témoignant de l'attractivité des équipes et de leur capacité à assurer leur mission de formation doctorale.



En conclusion, cette unité de taille importante en personnel, d'âge moyen égal à 48,3 ans ( $\pm 10$ ), répond à une demande sociétale forte en toxicologie environnementale. Cependant les approches relèvent pour la plupart plutôt du descriptif que du cognitif. Un effort de regroupement méritoire a été entrepris, mais certains membres de l'unité sont peu productifs. Certains projets sont prometteurs alors que d'autres sont apparus surannés. En conséquence, pendant cette phase de transition, une réorganisation sur quelques projets mieux ciblés (et non les 14 proposés) pourrait permettre au directeur d'augmenter le dynamisme de l'ensemble. Il est apparu au comité que l'axe majeur regroupant les diverses expertises était celui de la pollution atmosphérique et de ses impacts toxicologiques pulmonaires, sujet par ailleurs pertinent pour la santé publique en région Lilloise.

## 4 • Analyse de la vie de l'unité

L'Université de Lille 2, les Hôpitaux et l'Institut Pasteur de Lille soutiennent cette unité de recherche. Cette unité correspond à une attente d'émergence de groupes de recherche avec une taille suffisante pour rationaliser les soutiens tant matériels qu'humains. En outre la Région soutient financièrement de nombreux projets proposés par cette unité.

Les IATOS et doctorants travaillent dans de bonnes conditions. Il a été relevé des problèmes de locaux pour certains doctorants. Certaines thématiques se trouvent localisées sur 2 voire 3 sites géographiques ce qui représente un handicap à l'interaction entre les membres de l'unité. Aucun point majeur de mécontentement n'a été relevé au cours des entretiens avec les personnels.

## 5 • Conclusions

- Points forts :

Réponse à une demande sociétale forte

Expertise reconnue en toxicologie environnementale

Approches méthodologiques dans le domaine de la toxicogénétique

- Points à améliorer :

Publier dans des revues d'impact supérieur

Inciter les MCU et CR à soutenir leur HDR

Tendre vers l'analyse mécanistique de problèmes toxicologiques

Diminuer la dispersion géographique des personnels

- Recommandations :

Poursuivre l'effort de structuration en s'appuyant sur les personnels productifs

Recentrer la recherche sur quelques axes forts coordonnés en toxicologie des aérosols et contaminants atmosphériques

Chercher à attirer ou recruter des jeunes chercheurs

### Impact de l'environnement chimique sur la santé humaine

Note de l'unité	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
B	B	B	B	B



Lille, le mardi 31 mars 2009

Monsieur Pierre GLORIEUX  
Directeur de la section des unités de  
recherche.  
Agence d'Évaluation de la Recherche et de  
l'Enseignement Supérieur (AERES)  
20, rue Vivienne  
75002 PARIS

N/Réf. : CS/PMR/SD/09/03/21  
V/Réf. : EVAL-0593560Z-S2100012137

**Objet : Observations sur le Rapport d'évaluation de l'Unité de recherche : Impact de l'environnement chimique sur la santé humaine dirigée par le Professeur Franck BROLY**

Monsieur le Directeur,

Je m'associe aux remerciements formulés par l'ensemble de la direction du Laboratoire pour la qualité du rapport fourni à la suite de l'expertise de cette unité de recherche.

Au titre de l'établissement, le Vice-Président du CS et moi-même n'avons aucune remarque particulière à formuler en complément de celles exprimées par le directeur dont vous trouverez copie ci-jointe.

Veuillez agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de mes meilleures salutations.

**Pr. Christian SERGHERAERT**



**CENTRE DE BIOLOGIE PATHOLOGIE**  
**POLE DE BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE**  
**SECTEUR DE TOXICOLOGIE ET GENOPATHIES**

**Pr Michel LHERMITTE**  
**Chef de Secteur**  
03 20 44 49 63  
mlhermitte@chru-lille.fr

**TOXICOLOGIE**

**Dr Nicole HOUDRET**  
03 20 44 49 67  
n-houdret@chru-lille.fr  
**Dr Betty DEHON**  
03 20 44 49 51  
b-dehon@chru-lille.fr  
**Dr Laurence LABAT**  
03 20 44 49 51  
l.labat@chru-lille.fr  
**Dr Emmanuel LEROY**  
03 20 44 49 66  
e-leroy@chru-lille.fr  
**Dr Elisabeth VINNER**  
03 20 44 49 66  
e-vinner@chru-lille.fr

**GENOPATHIES**  
**PHARMACOGENETIQUE**  
**& GLYCOBIOLOGIE**

**Pr Franck BROLY**  
03 20 44 49 95  
f-broly@chru-lille.fr  
**Dr Delphine ALLORGE**  
03 20 44 49 53  
dallorge@univ-lille2.fr  
**Dr Claire-Marie DHAENENS**  
03 20 44 49 53  
c-dhaenens@chru-lille.fr  
**Dr André KLEIN**  
03 20 44 49 55  
a-klein@chru-lille.fr  
**Dr Guy LALAU**  
03 20 44 49 56  
glalau@chru-lille.fr  
**Dr Julie LECLERC**  
03.20.44.59.62 – poste 38333  
j-leclerc@chru-lille.fr  
**Dr Nicolas POTTIER**  
03.20.44.59.62 – poste 38322  
**Dr J-Marc PERINI**  
03 20 44 59 62 – poste 38557  
jm-perini@chru-lille.fr  
**Dr Gilles RENOM**  
03 20 44 59 62 – poste 38556  
g-renom@chru-lille.fr

**CMT : Dominique PRUVOT**  
03 20 44 49 69

**NEUROBIOLOGIE**

**Pr Bernard SABLONNIERE**  
03 20 44 49 62 - poste 38722  
b-sablonniere@chru-lille.fr  
**Dr Nathalie ROUAIX**  
03.20.44.65.39  
n-rouaix@chru-lille.fr  
**Dr Susanna SCHRAEN**  
03 20 44 59 62 – poste 38722  
s-schraen@chru-lille.fr  
**Dr Isabelle VUILLAUME**  
03 20 44 59.62 – poste 38351  
i-vuillaume@chru-lille.fr

**Secrétariat Général**  
Tél. : 03 20 44 48.01  
Fax : 03.20.44.49.57

Nous vous remercions pour ce rapport qui évalue avec une grande pertinence notre proposition de création d'une nouvelle équipe basée sur la restructuration de forces de recherche préexistantes sur le site dans le domaine de la santé et de l'environnement et qui met l'accent sur les points forts de notre proposition mais aussi sur un certain nombre de faiblesses dont nous avons parfaitement conscience et que nous allons nous efforcer de résoudre. Par exemple :

(i) Les approches épidémiologiques et environnementales qui comme vous le soulignez, sont par définition descriptives, seront complétées par des approches plus mécanistiques à travers le développement des modèles animaux et des modèles cellulaires que nous proposons dans notre projet.

(ii) L'approche pulmonaire sera privilégiée et permettra de développer des modèles applicables ultérieurement à d'autres tissus.

(iii) En ce qui concerne les limites du modèle de nanoparticules que vous soulevez, il s'agit d'une étape qui devrait nous permettre d'examiner l'impact de certains paramètres impliqués dans la génotoxicité des nanoparticules. Afin de compléter cette approche, nous venons d'ailleurs de répondre à un appel d'offre européen d'action conjointe sur la sécurité des nanomatériaux portant sur les nanoparticules minérales et les nanotubes.

(iv) Par ailleurs, en ce qui concerne la localisation unique de notre équipe qui est tout à fait souhaitable, elle dépend de la politique de restructuration de notre université et devrait être solutionnée dans les mois qui viennent.

Professeur Franck BROLY