

3i - Maladies infectieuses, inflammatoires et immunitaires

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. 3i - Maladies infectieuses, inflammatoires et immunitaires. 2014, Université Lille 2 - Droit et santé, Centre national de la recherche scientifique - CNRS, Institut national de la santé et de la recherche médicale - INSERM. hceres-02034969

HAL Id: hceres-02034969

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02034969>

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 de l'AERES sur la structure fédérative :

Maladies infectieuses, inflammatoires et immunitaires

31

sous tutelle des
établissements et organismes :

Université de Lille 2 - Droit et Santé

Institut National de la Santé et de la Recherche

Médicale - INSERM

Centre National de la Recherche Scientifique - CNRS

Institut Pasteur

Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille

Centre d'Investigation Clinique de Lille

Janvier 2014



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. Bernard PIPY, 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).



Fédération

Nom de la fédération : Maladies infectieuses, inflammatoires et immunitaires

Acronyme de la fédération : 3I

Label demandé : Université de Lille 2, Inserm, CNRS

N° actuel :

Nom du directeur
(2013-2014) :

Nom du porteur de projet
(2015-2019) : M. Jean-Claude SIRARD

Membres du comité d'experts

Président : M. Bernard PIPY, INSERM, Toulouse

Expert : M^{me} Valérie JULIA, IPMC, Valbonne

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Joost VAN MEERWIJK



1 • Introduction

La demande de création de la structure fédérative intitulé « *Maladies infectieuses, inflammatoires et immunitaires* (SF3i) » dirigée par le M. Jean-Claude SIRARD s'inscrit dans la stratégie des différents acteurs institutionnels de la région de Lille, à soutenir le regroupement d'équipes de recherche afin de favoriser l'émergence de grandes structures thématiques dans le domaine des Sciences de la vie, de la Biologie et de la santé.

Cette organisation fédérative doit favoriser la mise en place de pôles thématiques d'excellence ; elle doit renforcer la coordination des projets et leur mise en œuvre technologique. Ces efforts de structuration de la communauté scientifique de la région lilloise aboutit à l'émergence dans le domaine des sciences de la vie et de la santé de 5 grands pôles de recherche autour de 5 structures fédératives (SF) qui sont : « Infection, Immunité et Inflammation », « Cancer », « Technologies de la santé et des médicaments », « Maladies neurologiques et mentales », et « génomique du diabète ». Ces 5 SF ont pour objectif de constituer des pôles scientifiques attractifs et compétitifs qui assureront une visibilité au niveau régional, national et international.

La SF3i qui a pour mots-clés : infection, inflammation chronique, auto-immunité, aborde l'immuno-intervention, la nutrition et le microbiote. Elle rassemble deux gros centres de recherche qui viennent d'être évalués par deux commissions de l'AERES : le *Centre d'Infection et d'Immunité de Lille* (unité porteuse), Inserm U 1019, CNRS UMR 8204, situé à l'Institut Pasteur de Lille (responsable Camille LOCHT) et l'unité 995 (unité associée) qui devrait devenir en 2015 le *Centre pour les maladies inflammatoires*. Cette unité est située dans le centre hospitalier régional universitaire et son responsable est M. Pierre DESREUMAUX.

Déroulement de l'évaluation

L'évaluation s'est déroulée en 2 phases. La première phase a été réalisée fin décembre sur le terrain dans les deux centres constituant la SF3i et de manière indépendante par deux rapporteurs. M^{me} Valérie JULIA faisait partie du comité d'évaluation de l'unité 1019 (unité porteuse) et M. Bernard PIPY faisait partie du comité d'évaluation de l'unité 995. Les deux experts ont pu évaluer la volonté des chercheurs et enseignants chercheurs à constituer la SF et à travailler dans le cadre de cette structure.

La deuxième phase a été réalisée en deux étapes. La première a consisté à analyser les enjeux de la demande, sa motivation, sa cohérence à travers la complémentarité des thématiques et des moyens. Le deuxième niveau a consisté à bien analyser l'organisation de la structure et son fonctionnement. Cela a été fait à partir des documents transmis aux rapporteurs. Tous ces éléments ont permis de réaliser ce document de synthèse.

Historique de la structure, localisation géographique des chercheurs et description synthétique de son domaine d'activité

Le projet de SF3i s'articule autour de deux principales structures de recherche, le Centre d'Infection et d'Immunité de Lille (CIIL), Inserm U 1019, CNRS UMR 8204 (dirigé par M. Camille LOCHT) et l'unité INSERM 995 (dirigée par M. Pierre DESREUMAUX) dont la thématique scientifique est centrée sur les maladies inflammatoires chroniques. La SF3i sera localisée à l'Institut Pasteur de Lille (IPL) et le campus Hospitalo-Universitaire (CHRU de Lille).

Le Centre d'Infection et d'Immunité de Lille (CIIL).

Les équipes de l'IPL impliquées dans les maladies infectieuses, l'immunité et les maladies inflammatoires ont décidé de créer le "*Centre d'Infection et d'Immunité de Lille*" en 2009. Ce centre a été officiellement lancé le 1^{er} Janvier 2010 en tant qu'unité mixte de recherche de l'IPL, de l'Inserm (U 1019) du CNRS (UMR 8204) et de l'Université Lille 2.

Le CIIL accueille environ 200 personnes, dont 78 titulaires scientifiques (18 CNRS, 16 Inserm, 8 IPL, 33 Université Lille 2 et 3 Université Lille 1), 55 ingénieurs / techniciens (8 CNRS, 11 Inserm, 34 IPL, 2 université Lille 2) et 7 membres du personnel administratif (1 CNRS, 2 Inserm, 4 IPL), 37 doctorants et étudiants en master et 17 post-doctorants sont actuellement formés dans le CIIL. Tous les laboratoires du CIIL sont situés sur le campus de l'IPL dans trois bâtiments distincts. La volonté de regroupement fait qu'à court terme, toutes les équipes seront regroupées dans deux bâtiments différents.

Le CIIL est structuré autour de 15 équipes dont les objectifs sont de comprendre les étapes précoces des infections au niveau moléculaire et au niveau cellulaire. Le CIIL couvre l'ensemble du domaine allant de la biologie



des agents pathogènes (parasites, virus et bactéries), à la stratégie de l'infection, à la réponse immune innée ou adaptative de l'hôte et à l'inflammation. Le CIIL est reconnu au niveau international. Il présente une excellente production scientifique dans les revues les plus prestigieuses dans le domaine de l'infection et de l'immunité.

Les équipes du CIIL s'appuient sur plusieurs plateformes labellisées IBISA regroupées au niveau des Instituts Fédératifs de Recherche (IFR) de la région lilloise, en particulier de l'IFR142/FRE3462 (Médecine Cellulaire et Moléculaire). Cet IFR a été mis en place en 2007. Il est situé sur le campus de l'institut Pasteur de Lille ; il regroupe les axes infection, immunité, cancer, maladies cardio-vasculaires, métaboliques et neurodégénératives et un axe technologique.

L'unité INSERM 995

L'unité 995, labellisée par l'INSERM et l'université de Lille a été créée en 2010. Cette unité pluridisciplinaire intitulée « Inflammation: mécanismes de régulation et interactions avec la nutrition et les candidoses » a été créée pour répondre à l'impact majeur et à la forte prévalence, des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) dans le Nord de la France. Elle comprend quatre-vingt-sept personnes (16 HU, 10 MCU, 3 CR1 INSERM, 18 ITA, 7 post-doctorants, 22 étudiants PhDs et 11 étudiants en M2 Recherche) réparties en 4 équipes. L'unité est située à la faculté de médecine sur le campus hospitalo-universitaire de Lille. Elle s'appuie sur le centre de recherche clinique (CIC) et sur l'IFR114 et ses plateformes techniques.

Pour le prochain plan quinquennal (2015-2020), l'U 995 propose la constitution d'un centre de recherche totalement dédié aux maladies inflammatoires en se renforçant par l'arrivée de 4 nouvelles équipes. Ce centre de recherche «*centre sur les maladies inflammatoires / center on inflammatory diseases*» coordonné par M. Pierre DESREUMAUX comprendra 7 équipes de recherche fondamentale et translationnelle, pluridisciplinaires travaillant sur l'inflammation en relation étroite avec le secteur industriel. La masse critique de ce centre de recherche sera de 127 personnes à la date de l'expertise.

Description du domaine d'activité de la SF3i

Le domaine d'activité de la SF3i est centré sur l'infection, l'inflammation et l'immunité. L'objectif de cette structure fédérative est de stimuler les innovations et les découvertes dans le domaine des infections, des maladies inflammatoires et immunitaires. L'originalité du projet présenté est liée à la constitution de 5 axes prioritaires qui tous rassemblent plusieurs équipes des deux unités à l'origine de la SF3i. Ces 5 axes thématiques seront chacun animés par deux chercheurs ou enseignants chercheurs provenant de chacune des unités. Ces axes sont complémentaires et ils couvrent l'ensemble des domaines de recherche des deux unités, de la recherche fondamentale à la recherche clinique.

Le premier axe de recherche de la SF3i concerne l'étude des mécanismes cellulaires et moléculaires des maladies infectieuses, inflammatoires et immunes. Cet axe est essentiel pour permettre la modélisation des mécanismes fondamentaux impliqués dans ces maladies afin de générer de nouveaux concepts et de concevoir des stratégies d'intervention thérapeutique novatrices. Plusieurs équipes du CIIL et du CID ont une expertise reconnue dans le domaine des interactions hôte/pathogènes et des réponses immunes notamment inflammatoires au niveau de l'intestin et des poumons. La mise en commun des moyens humains et techniques attachés à ce domaine, devrait favoriser la compréhension des mécanismes de virulence des pathogènes et des mécanismes mis en jeu par l'hôte pour se défendre notamment à travers une réponse inflammatoire.

Le deuxième axe fédératif met l'accent sur l'importance des approches intégrées pour étudier le comportement du système immunitaire en particulier au niveau des muqueuses (notamment intestinales et pulmonaires) et de ses interactions dynamiques avec le microbiote. En effet des recherches menées par des équipes des deux centres de recherche et par d'autres équipes montrent clairement l'impact du microbiote sur le système immunitaire de l'hôte et inversement et ses conséquences sur la santé. La meilleure compréhension du rôle de la microflore et de l'interface immunitaire dans le maintien de l'homéostasie et la genèse des maladies inflammatoires est un enjeu important. De même que l'identification de la diapasonie immunitaire entre les muqueuses notamment digestives et pulmonaires. Des coopérations en cours entre des équipes du CIIL et de l'U 995 ont déjà permis d'avancer sur ce point. Le développement de nouveaux modèles expérimentaux pour étudier la communication entre les organes et le microbiote sera un enjeu important qui sera favorisé par la complémentarité des équipes et la transversalité des projets.

L'axe trois est dans la lignée du précédent puisqu'il impacte le rôle de la nutrition, des pre/probiotiques et de l'environnement sur le développement et la résolution des maladies infectieuses et inflammatoires d'origine infectieuse. Le rapprochement, dans le cadre de la SF3i, des chercheurs travaillant sur l'inflammation digestive et l'inflammation pulmonaire favorisera les recherches dans ces domaines en comparant en particulier le rôle de



l'altération de l'équilibre de la flore bactérienne intestinale dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et du poumon, notamment la broncho-pneumopathie chronique obstructive.

L'axe 4 visera à développer de nouvelles stratégies thérapeutiques et vaccinales. Il visera à favoriser la compréhension des mécanismes mis en jeu dans les maladies inflammatoires et infectieuses afin de découvrir de nouvelles cibles thérapeutiques et vaccinales permettant de contrôler ces maladies. Cet axe en amont de l'axe 5 ouvrira de nouvelles directions de recherche à la recherche translationnelle. Ces recherches seront favorisées par le rapprochement à l'intérieur de cet axe fédératif des chercheurs qui étudient les infections, l'inflammation digestive et les chimistes du CID qui abordent la vectorisation innovante de molécules bioactives dans la muqueuse et les cellules inflammatoires.

L'axe 5 assurera le continuum entre la recherche fondamentale et la recherche clinique. La recherche translationnelle prévue dans cet axe constitue un des points forts de plusieurs équipes du CID et du CIIL. Ces deux structures associées à l'hôpital et à l'institut Pasteur de Lille sont déjà engagées, localement et dans les laboratoires internationaux qui leurs sont associés, dans des études épidémiologiques, dans l'évaluation de nouveaux « biomarqueurs » de susceptibilité et de progression de ces maladies et dans l'évaluation clinique de nouveaux traitements et vaccins. Cet axe de la SF3i bénéficiera de l'implication et de la compétence des cliniciens du CID et de la coopération du Centre d'Investigation Clinique (CIC) de Lille.

Ainsi, la SF3i doit rassembler les équipes des deux centres de recherche CIIL et CID qui faisaient partie de l'IFR 142 et de l'IFR 114. Ce projet résulte d'une réflexion scientifique commune avec mise en commun de moyens permettant une synergie entre différentes équipes exerçant dans le domaine des pathologies infectieuses, inflammatoires et immunes.

Équipe de direction

L'équipe de direction est constituée par le directeur, M. Jean-Claude SIRARD (DR2, Inserm, membre du CIIL) et par la directrice adjointe, M^{me} Myriam LABALETTE (PU-PH Université Lille 2/CHRU ; membre du CID). L'équipe de direction sera assistée par un comité exécutif.

M. Jean-Claude SIRARD présente les compétences scientifiques et les qualités lui permettant de diriger la SF3i. Il est chef de projet au sein de l'équipe "infection pulmonaire et immunité innée" du CIIL, à l'institut Pasteur de Lille. Il a une bonne connaissance du processus de protection de la propriété intellectuelle et l'exploitation industrielle des données. Il a coordonné plusieurs projets dont un projet de recherche de l'Union Européenne, plusieurs projets avec des partenaires industriels et deux projets de preuve de concept avec Inserm-Transfert. Depuis 2003, M. Jean-Claude SIRARD est dans le conseil d'administration de l'IFR 142. Depuis 2010, il est en charge de séminaires et symposiums pour cet IFR et pour le CIIL.

Le profil scientifique du directeur, son expérience acquise dans différents domaines de gestion et d'administration de la recherche tant dans l'unité 1019 que dans l'IFR 142 sont des atouts pour la dynamique de la structure fédérative SF3i.

M^{me} Myriam LABALETTE (directrice adjointe) est enseignant-chercheur au Pôle de Biologie Pathologie Génétique des hôpitaux de Lille. Elle dirige l'institut d'immunologie. Actuellement, elle développe une activité de Recherche dans le cadre de l'unité de recherche de l'enseignement supérieur, EA 2686. Au prochain quinquennat elle rejoindra le centre de recherche CID dirigé par M. Pierre DESREUMAUX. La directrice adjointe pourra épauler efficacement le directeur, notamment en ce qui concerne la recherche translationnelle et les relations avec l'Université Lille 2 et le CHRU de Lille.

Le directeur et la directrice adjointe ont des profils scientifiques et professionnels complémentaires qui sont des atouts pour l'avenir de cette structure fédérative. La volonté de l'équipe de direction est de mettre en œuvre des projets de recherche capables de rassembler les équipes de la Structure Fédérative autour de 5 axes prioritaires. La gouvernance de la structure fédérative 3i « Infection, Inflammation et Immunité » par un comité exécutif devrait garantir la mise en œuvre de projets fédératifs dans le contour de ces axes.

Effectifs propres à la structure (personnels affectés spécifiquement à la structure fédérative à la date du dépôt du dossier à l'AERES)



A la date de l'expertise la SF3i repose sur un effectif de 321 personnes dont 47 chercheurs EPST, 89 enseignants-chercheurs, 93 ITA, 65 PhD et 27 post-doctorants. Il n'y a pas de personnels affectés à la structure fédérative.

Les seules personnes affectées à la structure fédérative à la date du dépôt du dossier à l'AERES seront détachées des deux centres de recherche à la SF3i pour une partie de leur temps de travail. Il s'agit du directeur, M. Jean-Claude SIRARD, qui sera affecté à la SF à 20 % de son temps (0,2 ETP) et de la directrice adjointe, M^{me} Myriam LABALETTE qui sera affectée à la SF à 5 % de son temps (0,05 ETP). Cela permettra au directeur d'assurer sa fonction telle qu'elle a été définie et à la directrice adjointe de le seconder.

Sept chercheurs INSERM, CNRS et IPL et 2 enseignants chercheurs de Lille 2 et 1 PH du CHRU de Lille seront affectés à 5 % de leur temps à la SFR3i. Cela représente globalement 0,5 ETP soit une mi-temps. Ces personnels seront responsables de l'animation et de la coordination des 5 axes prioritaires définis par la SF3i; Ils feront partie du comité exécutif.

Outre les personnels dont le détachement est prévu des deux centres de recherche vers la SF3i, à court terme, la SF3i aura besoin de personnels spécifiques.

La mise en place de la structure fédératrice nécessitera le recrutement (ou le détachement à mi-temps ; 0,5 ETP) d'un(e) secrétaire général(e) qui assurera la gestion administrative et financière de la SF3i. Ce poste qui devra être pourvu à la création de la SF3i est indispensable au bon fonctionnement du comité exécutif (réunions, compte rendus, formation, etc) et pour assurer la gestion financière de la SF3i.

L'objectif de la SF3i est de renforcer les approches de métagénomique expérimentale et humaine de manière à identifier les associations entre les gènes microbiens (en se focalisant sur le microbiome intestinal) et les phénotypes de l'hôte (en se focalisant sur la maturation du système immuno-inflammatoire). La mise en commun des moyens des équipes dans ce domaine passe par le recrutement d'un ingénieur en bioinformatique (1 ETP) qui assurera l'élaboration des stratégies de séquençage et d'analyse des métagénomiques du microbiote des modèles animaux et des échantillons humains. Cela est un point important pour la SF3i dont l'objectif final est de développer des stratégies permettant de moduler les populations microbiennes, afin d'optimiser la résolution des pathologies inflammatoires et infectieuses.

Le projet de mettre en place un élevage d'animaux exempts de germes nécessitera à terme le recrutement d'un Ingénieur en zootechnie plein temps (1 ETP) spécialiste des modèles animaux de laboratoire. Le recrutement d'un tel spécialiste permettra une mutualisation de l'élevage des souches de souris génétiquement modifiées disponibles dans les deux centres de recherche.

En résumé, la demande de création de la SF3i est bien structurée en ce qui concerne l'équipe de direction et le comité exécutif. Elle s'appuie sur 0,75 ETP répartis sur 12 personnes. L'équipe de direction et le comité exécutif devront être soutenus par un secrétariat général (0,5 ETP). La coordination et le renforcement des approches de métagénomique expérimentale et humaine pourront se faire par le recrutement (détachement) d'un ingénieur en bioinformatique (1 ETP). La coordination et le suivi en matière de gestion et d'élevage des souches d'animaux génétiquement modifiées et d'animaux exempts de germes pour l'ensemble des équipes de la SF3i devraient aussi, à terme, revenir à un ingénieur en zootechnie (1 ETP).

Le projet présenté par le futur directeur est cohérent et devrait permettre de potentialiser la dynamique scientifique des centres de recherches existants dédiés à l'infection, l'immunité et l'inflammation. Ce projet devrait aussi améliorer la visibilité de la thématique de la SF3i au niveau régional, national et international.



2 • Appréciation sur la structure fédérative

Avis global

Le projet de création d'une structure fédérative intitulée Maladies infectieuses, inflammatoires et immunitaires [3i] est cohérent. La gouvernance de la SF3I est bien adaptée à la structure.

Ce projet fédère deux centres de recherche de Lille dédiés aux recherches sur les maladies infectieuses et immuno-inflammatoires. Cette fédération d'équipes résulte de la volonté des directeurs, des chercheurs, enseignants chercheurs et personnels des deux centres de recherches à renforcer la visibilité et l'efficacité des recherches réalisées dans la région de Lille dans ces domaines. Cette volonté s'appuie sur un fort soutien des différentes instances locales notamment l'université et le CHRU.

Le projet de recherche coordonné par cette structure fédérative est très cohérent. Il s'appuie sur les compétences des deux centres de recherches à l'origine de cette création, le CIIL et le CID.

Ce projet est particulièrement original puisqu'il permet un *continuum* entre recherche fondamentale et recherche translationnelle dans les domaines de l'infection et de l'inflammation. Il s'appuie sur l'expertise de l'institut Pasteur de Lille dans le domaine de l'infection et des vaccins, sur la complémentarité des deux centres de recherche dans les domaines de l'inflammation et du microbiote et sur la forte expertise en recherche translationnelle du CID.

De par la structuration exemplaire des recherches dans les domaines de l'infection et de la réponse immuno-inflammatoire de l'hôte, ce projet aura des retombées scientifiques et un impact sociétal. Il aura aussi un fort impact en valorisation à court et moyen terme dans plusieurs domaines en particulier, le diagnostic, les vaccins et en thérapeutique.

Les membres de la future SF3i sont directement impliqués dans la maquette du nouveau programme du Master 2 recherche et dans la formation à et par la recherche des étudiants et des cliniciens. La structuration de cette SF dédiée à l'infection et l'inflammation renforcera la lisibilité de ce domaine de recherche et le rendra attractif pour les étudiants en master ou pour les jeunes chercheurs en formation.

Le projet scientifique repose sur 5 axes thématiques bien définis et complémentaires. La complémentarité de ces axes allant de la recherche fondamentale à la recherche translationnelle au chevet du malade dans les domaines de l'infection et des pathologies immuno-inflammatoires est un point fort qu'il est important de souligner. Cela donne une forte originalité à cette structure fédérative et est un atout certain pour son avenir.

Le comité d'experts peut souligner l'effort entrepris par les deux centres de recherche à se rassembler le mieux possible sur deux sites malgré tout assez proches. Cela est rendu possible par le soutien et la volonté des différentes instances locales notamment l'université, le CHRU et l'institut Pasteur de Lille.

On peut souligner la nécessité d'associer au comité exécutif un conseil scientifique consultatif auquel siègeraient des personnalités scientifiques extérieures à Lille. Ce CSC aurait pour fonction d'examiner la pertinence des objectifs scientifiques et de suivre leur évolution. Son rôle serait de conseiller, d'aider le comité exécutif à affiner les orientations scientifiques de la SF3i de manière à favoriser les interactions entre les équipes et à préparer l'avenir de cette structure. Finalement, il devrait permettre à la SF3i de gagner en visibilité en direction des décideurs politiques.

Points forts et opportunités

Il s'agit d'une structure fédérative cohérente, bien organisée autour d'axes originaux centrés sur les maladies infectieuses, immunitaires et inflammatoires. Cette structure rassemble des scientifiques et des cliniciens dont les compétences sont reconnues au niveau national et international. Elle dispose de moyens techniques performants et souvent innovants adossés à des équipes de recherche performantes. Le consensus dans le choix du porteur du projet et sa motivation, la cohérence de l'organisation du comité exécutif sont de réels points forts.

Les principales activités scientifiques de la SF3i se feront à travers 5 axes thématiques dont les responsables scientifiques sont clairement identifiés dans le document. Ce sont des scientifiques juniors ou seniors ayant une expertise dans le thème de l'axe. Cette organisation en axes thématiques originaux et complémentaires couvrant la recherche fondamentale et appliquée, du laboratoire à la clinique est un point fort de cette SF qu'il est important de



souligner. Cette organisation thématique permet d'entrevoir un renforcement des coopérations entre les équipes et une excellente valorisation des résultats de la recherche notamment grâce à la collaboration avec l'institut Pasteur de Lille, le CHRU et l'industrie.

Un autre point fort de la SF3i est la forte implication de cette structure dans l'enseignement à et par la recherche en direction des jeunes étudiants scientifiques et cliniciens et des jeunes chercheurs.

L'ensemble de ces points forts devrait permettre de renforcer le potentiel de recherche régional dans le domaine des maladies infectieuses, immunitaires et inflammatoires en rendant cette SF3i attractive pour des équipes de Lille et de sa région et pour de nouvelles équipes extérieures.

Points faibles et risques

Le manque d'unité de lieu des laboratoires constituant la SF3i situés en partie sur le site de l'Institut Pasteur de Lille et en partie sur le centre hospitalier régional universitaire de Lille fait peser un risque de cloisonnement entre les deux unités. Ce risque existe si l'on considère le peu de coopérations existantes entre les deux centres de recherche constituant la SF3i.

La surface allouée à la SF3i est assez modeste de même que l'absence de personnel dédié spécifiquement à cette structure. La structure administrative permettant le bon fonctionnement de la SF reste à mettre en place.

Le budget prévisionnel d'amorçage de la SF3i n'est pas précisé en particulier le pourcentage qui sera prélevé sur le budget récurrent des équipes constituant la SF3i et sur les autres sources de financement (par exemple les contrats obtenus par les équipes).

Recommandations

Il faudra prévoir à terme de créer un conseil scientifique consultatif intégrant des personnalités scientifiques extérieures à Lille.

Le souhait exprimé de créer une plateforme de bioinformatique du microbiote pour favoriser la métagénomique expérimentale et humaine est tout à fait justifié. Cela ne pourra pas se faire sans le soutien des directeurs des unités et des tutelles. De même, il conviendra d'identifier la localisation de l'installation commune des modèles de souris spécifiques pour les infections et les maladies du système immunitaire ainsi que l'installation des animaux exempts de germes. Il en est de même pour la plateforme de génomique du microbiote.

Il convient de mieux préciser comment les plateformes de haute technologie des deux centres de recherche seront mises à disposition de la SF3i et comment elles seront gérées.

Il sera aussi important de préciser comment les plateformes régionales existantes seront structurées et quelles seront leurs relations avec les 5 SF en demande de création sur Lille et sa région. Ce point est important puisqu'il conditionne le développement de ces plateformes et la poursuite de la mise en place de technologies originales et innovantes comme cela s'est fait ces dernières années.



3 • Appréciations détaillées

Bilan de l'activité scientifique issue de la synergie fédérative

Il s'agit d'une demande de création d'une nouvelle SF et il est impossible de juger a priori de l'activité scientifique issue de la synergie fédérative.

Réalité et qualité de l'animation scientifique

La SF3i n'ayant pas été mise en place, il est difficile de porter un jugement sur l'animation scientifique future. Si l'on prend en compte l'organisation et la qualité de l'animation scientifique du Centre d'Infection et d'Immunité de Lille (CIIL), dont le responsable est le directeur de la future SF3i, le comité d'experts estime que l'animation scientifique de la SF3i organisée par le conseil exécutif sera d'un excellent niveau et qu'elle sera coordonnée et complémentaire des animations scientifiques des CIIL et CID. Il sera aussi raisonnable de mettre en place une action coordonnée avec les 5 autres SF notamment pour faire venir des conférenciers étrangers de prestige.

Pertinence et qualité des services techniques communs

Les plateaux techniques de bio-imagerie, génomique, protéomique, biologie/morphologie, drug design et protéomique ainsi que de zootechnie sont essentiels pour les activités de recherche de la SF3i. Beaucoup de ces plateaux techniques sont adossés aux équipes de recherche ; certains sont situés sur le campus de l'institut Pasteur de Lille qui apportera un soutien logistique à la SF3i. Une réorganisation de certains d'entre eux devrait être réalisée et ils pourraient alors apparaître dans l'organigramme de la SF3i comme cela est prévu dans ce projet.

Il faut noter l'importance de la structuration fonctionnelle des plateformes d'imagerie cellulaire de la Faculté de Médecine de Lille, de l'Université de Lille 1 Sciences et Technologies de Villeneuve d'Ascq, du CNRS, et du campus de l'institut Pasteur qui a été réalisée ces dernières années pour former le "Bio Imaging Center Lille-Nord de France". Cette plateforme, qui s'appuie sur une équipe d'excellent niveau, dispose d'un parc d'instruments exceptionnel qui s'articule autour de 5 techniques complémentaires d'Imagerie Cellulaire et Tissulaire, permettant en particulier d'effectuer un criblage à haut contenu à l'échelle de la cellule sur la base d'acquisition en temps réel. Ce système qui permet de suivre l'évolution simultanée de plusieurs paramètres est un outil qui ouvre de nouvelles perspectives dans le domaine des maladies infectieuses, immunitaires et inflammatoires notamment dans la compréhension des interactions des pathogènes avec les cellules immunes et la mise au point de nouvelles thérapeutiques.

Réalité et degré de mutualisation des moyens des unités

Le degré de mutualisation des moyens des unités devra être bien affiché dans l'avenir.

Pertinence du projet de stratégie scientifique, complémentarité / insertion par rapport aux autres structures fédératives présentes sur ce site

Le projet de SF3i est pertinent. Il s'appuie sur une excellente cohérence thématique qui va regrouper une masse critique de 321 scientifiques (89 enseignant chercheurs, 47 chercheurs EPST, 93 ingénieurs et techniciens, 27 post-doctorants, 65 doctorants) travaillant dans les domaines de l'immunologie et des maladies immuno-inflammatoires, de la microbiologie et des maladies infectieuses.

Le potentiel de publication (>1200 articles pour 5 ans dans des revues de spécialité à comité de lecture), et de la valorisation économique et sociale de cette structure sont importants. Cette SF3i rassemblera des chercheurs impliqués en recherche fondamentale et en recherche clinique dans les différents domaines de la biologie à la génétique, et de la nutrition à la chimie. La réunion des deux centres de recherche leaders dans les domaines des maladies infectieuses et inflammatoires constituera un pôle scientifique et clinique attractif ayant une excellente visibilité aux niveaux régional, national et international.

La création de cette SF3i s'inscrit dans la constitution au niveau régional, pour les 5 prochaines années, de pôles scientifiques majeurs qui réuniront dans 5 structures fédératives plusieurs grandes unités de recherche : la SF "Cancer" ; la SF "TSM : Technologies Pour La Santé et Médicament" ; la SF "D2NM : Démence des Maladies



Neurologiques et Mentales" ; la SF "EGID : European Genome Institute on Diabetes".

En conclusion, le comité d'experts a jugé très favorablement la création de la SF3i basée sur une très grande cohérence thématique et l'excellence des équipes la constituant. La gouvernance proposée est bien adaptée à la structure. La cohérence du projet présenté par le directeur et la complémentarité des équipes aussi bien en recherche fondamentale que clinique devrait favoriser la communication et les coopérations entre les équipes ainsi que la formation à et par la recherche. Plusieurs publications de qualité ont été réalisées mettant en jeu plusieurs équipes des deux centres de recherche constituant la SF3i, toutefois, une marge de progression existe.

Le souci de renforcer la plateforme de bioinformatique dédiée au microbiote et celle de zootechnie est légitime et doit être soutenu.

La coordination avec les 5 autres SF de Lille en termes d'animations scientifiques et de gestion des plateaux techniques existants devra être poursuivie et renforcée.



4 • Observations generales des tutelles



Université Lille 2
Droit et Santé

Service de la Recherche, de la Valorisation
et de l'Information Scientifique (SeRVIS)
Affaire suivie par Christophe BOUTILLON
Directeur du SeRVIS
christophe.boutillon@univ-lille2.fr / 03.20.96.52.16

Le Président de l'Université

à

Monsieur le Professeur Pierre GLAUDES
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

Lille, le 20 mars 2014

V/Réf. : E2015-EV-0593560Z-S2SF150008204-006553-RT

Objet : Observations de portée générale sur le rapport d'évaluation de la structure fédérative *Maladies infectieuses, inflammatoires et immunitaires*

Monsieur le Directeur,

Considérant le rapport que vous m'avez récemment transmis, je vous remercie au nom de l'Université Lille 2 et en particulier du directeur et des membres de la structure fédérative *Maladies infectieuses, inflammatoires et immunitaires*, pour la qualité de l'évaluation effectuée le 20 décembre 2013 par votre comité d'experts.

Les appréciations et recommandations formulées seront soigneusement prises en considération et discutées avec le directeur de la structure fédérative dans le cadre de la structuration de notre recherche pour le prochain plan quinquennal (2015-2019).

Vous trouverez ci-dessous les observations de portée générale sur le rapport d'évaluation de l'AERES, émises par le Directeur de la structure fédérative *Maladies infectieuses, inflammatoires et immunitaires*.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de ma considération distinguée.

Pr. Xavier VANDENDRIESSCHE

Droit - Santé - Gestion - Sport

Université Lille 2 Droit et Santé - 42, rue Paul Duez - 59000 Lille - France

Tél. : +33 (0)3 20 96 43 43 - Fax : +33 (0)3 20 88 24 32 - Courriel : administration@univ-lille2.fr

Site Internet : www.univ-lille2.fr

Dr. Jean-Claude Sirard
Equipe Infection Pulmonaire and Immunité Innée
Tel : 33-(0)3 20 87 73 19
Fax : 33-(0)3 20 87 78 88
Email: jean-claude.sirard@inserm.fr

Objet : Commentaires en réponse au rapport d'évaluation de la SF3i

Lille, le 20 mars 2014,

Chers Evaluateurs de l'AERES,

J'ai pris connaissance du rapport d'évaluation AERES de la Structure Fédérative "Maladies infectieuses, inflammatoires et immunitaires (SF3i)". Je prends note que l'AERES indique que le projet SF3i présente un intérêt certain pour la Recherche Nationale avec un continuum du fondamental au translationnel. Ce rapport est cohérent avec la perception du projet par les opérateurs régionaux que j'ai consulté que ce soit l'Université de Lille 2 (Régis Bordet), l'Institut Pasteur de Lille (Patrick Berche), l'INSERM, (Samir Ould Ali) le CNRS (Françoise Paillous) ou la DRRT (Cathy Buquet).

Par le présent courrier, je voudrais apporter certaines précisions sur les commentaires et des réponses aux interrogations dans le rapport d'évaluation.

L'objectif de la SF3i est double:

- favoriser les coopérations et échanges entre les 2 centres majeurs de recherche en "3i" à Lille
- mutualiser des outils et du personnel essentiels à l'activité des 2 centres (métagénomique des microbiotes et modèles animaux).

Les évaluateurs ont soulevé des points faibles et risques qui pourraient impacter sur l'activité effective de la SF3i, en particulier la localisation des 2 centres sur 2 sites, l'absence de locaux alloués et le budget prévisionnel de fonctionnement. Des précisions s'imposent sur ces points. Comme toute SF, la SF3i est constitué d'unités ou centres dont les activités propres sont indéniablement indissociables de l'unité et évalués par l'AERES. De plus, les 2 centres n'ont pas pour vocation de devenir une seule entité monosite. En revanche, la SF3i vise à décloisonner les 2 centres et permettre le développement de projets innovants qui n'aurait pu émerger dans les centres isolés (par manque d'expertise, de renommée ou de visibilité). Ce décloisonnement s'opérera au travers 3 actions: (1) une animation scientifique pour découvrir mutuellement les expertises de chacun des centres, (2) le financement d'amorçage de projets pour ensuite rechercher des financements Régionaux, Nationaux ou Européens de grands projets et (3) la mise en place d'une mutualisation de personnels et outils indispensables à une recherche d'Excellence dans les 2 centres au travers de projets transversaux. La surface allouée à la SF3i n'est pas importante puisque les objectifs ne le nécessitent pas. En particulier, les efforts de la SF3i reposeront sur les surfaces de laboratoires, plateformes technologiques et services administratifs des 2 centres.

Concernant le budget prévisionnel, il sera extrêmement difficile pour les 2 centres de mutualiser suffisamment de budget de fonctionnement et de personnel sur fonds propres. L'amorçage de projets, l'animation et le recrutement de personnel ne pourront être effectifs que si les tutelles, en particulier l'Université, soutiennent



financièrement le projet de SF3i. Les directeurs du CIIL et du futur CID (Dr. Camille Lochet et Pr. Pierre Desreumaux) se sont engagés à mutualiser un pourcentage de leur dotation récurrente dans la SF3i. Cependant, il faut remarquer que le prochain quinquennat s'annonce difficile sur le plan financier avec la disparition des IFRs qui apportait un soutien financier significatif aux laboratoires et une contraction des dotations récurrentes. Je suis convaincu qu'en absence de soutien financier spécifique aux SFs, le fonctionnement des SFs tels qu'il est proposé sera impacté lourdement.

L'évaluation AERES suggère la mise en place d'un conseil scientifique dédié à la SF3i. Cette proposition semble exagérée car les 2 centres fondateurs disposent d'un conseil scientifique et ajouter une strate supplémentaire ne donnera pas une fonction opérationnelle meilleure. En revanche, le comité exécutif de la SF3i devra accompagner ces décisions concernant les projets d'amorçage sur des rapporteurs externes et demander conseil auprès du conseil scientifique de l'Université de Lille 2, et de celui propres aux 2 centres CIIL et CID pour les opérations de mutualisation des plateformes et du personnel dédié spécifiquement à la SF3i.

Les modalités de fonctionnement de la SF3i seront établis en toute transparence et feront l'objet d'une convention qui précisera les unités constituantes, les locaux, les objectifs généraux, la gestion des moyens financiers, la gestion du développement des services communs, l'établissement gestionnaire, les moyens affectés à la SF3i et à son développement quinquennal (dotation spécifique et fonds propres), les matériels, les personnels, le comité de direction, son fonctionnement et ses missions, la direction, l'interaction avec les conseils scientifiques des 2 centres et de l'Université de Lille 2, l'interaction avec les plateformes technologiques Régionales, les responsabilités, la gestion de la propriété intellectuelle et de contrats.

Je reste à votre disposition pour toute information complémentaire



Centre d'Infection et d'Immunité
de Lille - CIIL
Inserm U1019-CNRS UMR 8204
Univ Lille Nord de France
Institut Pasteur de Lille
1, rue du Pr A. Calmette
F-59019 Lille Cedex
France

Le Président de l'Université



Xavier VANDENDRIESSCHE

Jean-Claude Sirard, DR2 INSERM

