

RAPPORT D'ÉVALUATION DE L'UNITÉ

Restore - A geroscience and rejuvenation
research center

SOUS TUTELLE DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES :

Université de Toulouse - UT,
Centre national de la recherche scientifique -
CNRS,
Établissement français du sang - EFS,
Institut national de la santé et de la recherche
médicale - Inserm

CAMPAGNE D'ÉVALUATION 2025-2026
VAGUE A

Rapport publié le 25/02/2026



Au nom du comité d'experts :

Patrick Lacollet, président du comité

Pour le Hcéres :

Coralie Chevallier, Présidente du Hcéres

En application des articles R. 114-15 et R. 114-10 8° du code de la recherche, les rapports d'évaluation établis par les comités d'experts sont signés par les présidents de ces comités et contresignés par la présidente du Hcéres.

Pour faciliter la lecture du document, les noms employés dans ce rapport pour désigner des fonctions, des métiers ou des responsabilités (expert, chercheur, enseignant-chercheur, professeur, maître de conférences, ingénieur, technicien, directeur, doctorant, etc.) le sont au sens générique et ont une valeur neutre.

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. Les données chiffrées de ce rapport sont les données certifiées exactes extraites des fichiers déposés par la tutelle au nom de l'unité.

Cette version du rapport est publique dans les conditions de l'article R. 114-23 du code de la recherche. Des parties considérées comme confidentielles ainsi que les réponses aux points d'attention des tutelles ne figurent pas dans cette version du rapport.

MEMBRES DU COMITÉ D'EXPERTS

Président :

M. Patrick Lacolley, PREM, Institut national de la santé et de la recherche médicale – Inserm, Nancy

M. Jerome Feige, PRAG, EPFL, Lausanne, Suisse

M. Renaud Dentin, DR, Inserm, Paris

Mme Valerie Geoffroy, DR, Inserm, Nantes

Experts :

M. Benjamin Grenier-Boley, IR, Institut Pasteur de Lille (représentant du personnel d'appui à la recherche)

Mme Jamileh Movassat, PR, Université Paris Cité, Paris (représentante du CNU)

Mme Véronique Witko-Sarsat, DR, Inserm, Paris (représentante de la CSS3)

CONSEILLÈRE SCIENTIFIQUE DU HCÉRES

Mme Florence Pinet

REPRÉSENTANTS DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES TUTELLES DE L'UNITÉ DE RECHERCHE

M. Raymond Bazin Inserm, IT PMN

M. Sylvain Bourgoïn, Inserm, DR Occitanie

Mme Myriam Carcasses, UT, VP CA

Mme Carina, Prip-Buus, CNRS

Mme Vanessa Besson Dubourg, CNRS

M. Gregory March, EFS

CARACTÉRISATION DE L'UNITÉ

- Nom : A geroscience and rejuvenation research center
- Acronyme : Restore
- Label et numéro : UMR 1301 Inserm, 5070 CNRS
- Nombre d'équipes : 4
- Composition de l'équipe de direction : Directeur : M. Philippe Vallet, Directrice adjointe : Mme Béatrice Cousin

PANELS SCIENTIFIQUES DE L'UNITÉ

SVE Sciences du vivant et environnement
SVE6 Physiologie et physiopathologie humaine, vieillissement

THÉMATIQUES DE L'UNITÉ

L'unité Restore (A Geroscience and Rejuvenation Research Center, Inserm U1301, CNRS U5070, Université de Toulouse, Établissement français du Sang) est une unité de recherche composée de cinq équipes dont une équipe ATIP-Avenir qui vise à étudier les mécanismes et fonctions biologiques qui peuvent être altérés lors du vieillissement.

L'équipe 1 (Stromal Ageing Dynamics, Stromagics, C. Sengenès) étudie les caractéristiques cellulaires et moléculaires des cellules stromales adipeuses et leur dynamique dans le contexte du vieillissement.

L'équipe 2 (Flames, A. Coste) vise à étudier l'hétérogénéité phénotypique et fonctionnelle des cellules myéloïdes et leur dialogue avec les cellules stromales dans le contexte de l'inflammation chronique.

L'équipe 3 (Metabolic Interplays and age-related loss of function, Metabolink, C. Dray) a pour objectif d'étudier le rôle de la régulation du dialogue métabolique systémique et local afin d'améliorer la flexibilité métabolique dans le contexte des maladies liées à l'âge.

L'équipe 4 (Guided Self-Organization of Tissue for Innovative Theraapeutics, GOT-IT, V. Planat) se focalise sur l'homéostasie et la régénération tissulaires chez le sujet adulte et âgé à travers l'étude pluridisciplinaire des cellules stromales mésenchymateuses afin de mettre en place des médicaments et thérapies innovantes régénératrices et réjuvénatrices.

L'équipe 5, équipe ATIP-Avenir créé en 2024 (Regimunni-T, J. Cardeira da Silva) étudie les mécanismes par lesquels l'immunité adaptative et plus particulièrement les cellules T modulent ou non la régénération tissulaire après une lésion de l'organe.

Au 31/12/2024, l'unité comprenait 136 personnes dont 79 personnels statutaires.

HISTORIQUE ET LOCALISATION GÉOGRAPHIQUE DE L'UNITÉ

L'unité a été créée en 2021 sous l'impulsion de l'Inserm, du CNRS et de l'Université de Toulouse (initialement Université Paul Sabatier Toulouse III) ainsi que celle de la région Occitanie. L'unité résulte de la fusion de quatre unités : Stromalab (L. Casteilla), l'Institut des Technologies avancées pour l'Étude du Vivant (ITAV, B. Ducommun), Adipolab (P. Valet) et Pharmadev (A. Coste). Une équipe supplémentaire ATIP-Avenir a été créée lors du précédent mandat (Regimunni-T) en 2024.

ENVIRONNEMENT DE RECHERCHE DE L'UNITÉ

L'unité est localisée sur le Campus Langlade, qui comprend notamment l'Institut universitaire du cancer de Toulouse (Oncopole, IUCT-O), le Centre de Recherche en Cancérologie de Toulouse (CRCT) ainsi que le nouvel hôpital du campus de Langlade, opérationnel depuis 2014. Elle a des liens privilégiés avec les médecins et les scientifiques de cet institut et du centre de Recherche en Cancérologie et peut bénéficier de la proximité de compagnies pharmaceutiques (Pierre Fabre, Evotec,...)

L'unité est une des structures fondatrices du projet Inspire (collaboration entre le CHU de Toulouse, l'Université Toulouse III Paul Sabatier, l'Inserm et le CNRS) qui est une plateforme de recherche innovante en gérosience, soutenu financièrement par la région Occitanie Pyrénées-Méditerranée et des Fonds Européens de Développement Régional. L'unité est un acteur majeur de l'IHU HealthAge labélisé en 2023 consacré à la prévention du vieillissement, à la longévité en bonne santé et à la gérosience. L'unité est fortement impliquée dans des plateformes locales, les plateformes du réseau d'imagerie T.R.I. Genotoul pour les techniques d'imagerie électronique, photonique ou de cytométrie et MetaToul, plateforme de métabolomique de la fluxomique avec des équipements lourds de RMN et de spectrométrie de masse pour l'analyse globale du métabolisme. Elle est également impliquée dans l'infrastructure nationale en biologie et santé France-Biolmaging (FBI) et le centre régional d'exploration fonctionnelle et de ressources expérimentales (CREFRE UMS 006).

Dans le domaine des biothérapies, l'unité est un des membres fondateurs de l'infrastructure nationale ECellFrance de recherche en médecine régénératrice par le biais des thérapies basées sur les cellules souches mésenchymateuses. L'unité est impliquée dans la création de la plateforme d'organoides de l'Intégrateur Biothérapie-Bioproduction Occitanie (OBBI).

EFFECTIFS DE L'UNITÉ : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2024

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	20
Maitres de conférences et assimilés	11
Directeurs de recherche et assimilés	6
Chargés de recherche et assimilés	12
Personnels d'appui à la recherche	30
Praticien hospitalier	2
Sous-total personnels permanents en activité	81
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	3
Personnels non permanents d'appui à la recherche	24
Post-doctorants	4
Doctorants	26
Sous-total personnels non permanents en activité	57
Total personnels	138

RÉPARTITION DES PERMANENTS DE L'UNITÉ PAR EMPLOYEUR : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2024. LES EMPLOYEURS NON TUTELLES SONT REGROUPÉS SOUS L'INTITULÉ « AUTRES ».

Nom de l'employeur	EC	C	PAR
UT	15	0	10
AUTRES	16	0	2
CNRS	0	8	10
EFS	0	4	4
Inserm	0	6	4
Total personnels	31	18	30

AVIS GLOBAL

Afin de mener à bien le projet axé sur l'impact du vieillissement sur les processus d'inflammation, de métabolisme et sur les altérations de la capacité de régénération dues à des altérations de la fonction des cellules souches, la composition des équipes a peu changé, à l'exception des nouveaux recrutements et des départs à la retraite. Les quatre équipes de l'unité Restore sont globalement restées stables à la fois dans leurs compositions et leurs objectifs scientifiques depuis leur regroupement en 2021. Elles sont reconnues pour leur expertise dans leurs domaines respectifs. L'unité (qualifiée par la direction de centre de recherche) s'est significativement renforcée en 2024 avec la création d'une équipe ATIP-Avenir Regimunni-T.

Les points forts sont 1) un adossement original à cinq équipes partenaires et à l'IHU HealthAge, 2) des objectifs cliniques et biologiques bien définis pour chaque équipe avec un concept unique nommé «SIM» pour «Structure-Inflammation-Métabolisme», 3) un bon équilibre entre les générations et les tutelles, et 4) des recrutements significatifs dans les quatre tutelles (université, Inserm, CNRS et EFS).

Elle a une reconnaissance dans le domaine du vieillissement précoce avec une forte composante biologique par rapport à l'IHU plutôt centré sur la gériatrie. Elle vise plusieurs organes et tissus (peau, tissus adipeux, œil, muscle, tissus cancéreux, moelle osseuse humaine, parodontite...) avec des expertises en biologie du stroma (équipe 1), immuno-inflammation (équipe 2 et Atip Avenir), métabolisme (équipe 3) et, thérapies innovantes (équipe 4). Voulant avoir une vue générale intégrative du vieillissement, elle peut perdre en spécificité et reconnaissance internationale. Cela représente également un risque potentiel de perte d'efficacité si les ressources humaines ne sont pas gérées avec soin.

Localisée sur plusieurs sites, elle a un projet de regroupement sur un site unique qui se fera en plusieurs étapes au cours du prochain mandat. Depuis 2021, l'unité a fait des efforts remarquables de mutualisation des ressources technologiques en développant une plateforme de technologies (CERT) dans la plupart des domaines, imagerie et biologie cellulaire et moléculaire (une plateforme IBiSA, mais sans label UMS). La gestion et l'organisation du laboratoire bien que complexe à décrypter semble faire l'unanimité du personnel. Son mode de fonctionnement permet de développer une recherche fondamentale, clinique et translationnelle de qualité.

Sans être une unité spécialisée dans la biologie la plus moléculaire du vieillissement, elle se positionne sur des thèmes à l'interface entre la biologie cellulaire et l'immuno-inflammation. La dimension européenne est faible pouvant expliquer en partie le manque de reconnaissance internationale, des publications inégales souvent portées par les équipes partenaires ou en collaboration et le manque de postdoctorants. Les financements sont locorégionaux et nationaux, mais quantitativement importants et réguliers. La bio-informatique, l'utilisation de l'IA et des banques de données académiques sont peu développées faute de personnes dédiées. Les cliniciens apportent la moitié des publications totales ce qui entraîne une dispersion thématique, car une grande part d'entre elles ne portent pas sur les thématiques fortes des équipes. Il est recommandé que ces publications soient davantage équilibrées par le biais de publications fondamentales sur la biologie du vieillissement.

Parmi les 165 publications scientifiques fondamentales, 48 % ont été signées en tant que premier auteur, dernier auteur ou auteur correspondant. Les articles publiés par Restore sont d'un haut niveau scientifique et sont des articles de référence, puisque 21 d'entre eux figurent dans le Top 10 %. Ces articles ont été publiés dans des périodiques de qualité excellente à très bonne : Nat Commun (2023, 2024, 2021), Elife (2021), Cell (en collaboration, 2023), Diabetes (2022), Lancet Healthy Longev (2024), Cancer Research (2023), Digit Health. 2024, Sci Adv 2023, certaines publications soumises durant le mandat ont été publiées en 2025 : Nature Metabolism, Aging Cell, Comput Struct Biotechnol J, avec beaucoup d'entre eux référencés dans HAL et en accès libre. Le nombre de publications originales communes à au moins deux équipes est relativement faible.

Les résultats parmi les plus significatives sont les suivantes : (i) régénération du tissu musculaire par les cellules stromales (MSC) du tissu adipeux (ASCs), réponse qui est freinée avec l'âge, rôle de MED19 comme molécule anti-stress oxydatif, (Eq 1), (ii) découverte d'un axe SMC/cellules myéloïdes modifié avec l'âge «aging MDSCs» et nouvelle stratégie de réparation des blessures cutanées ou des tissus cancéreux par des interventions nutritionnelle, pharmacologique ou de biothérapie (Eq2), mise au point d'un modèle de vieillissement chez le poisson African Killifish ou de régénération chez le Zebrafish, découverte de 9 biomarqueurs sanguins du vieillissement cognitif précoce chez l'homme (Eq3), démonstration des composantes du SIM et des MSC en géro-physiologie s'aidant d'une approche de modélisation in-silico pour prédire des stratégies de régénération», approche in-vivo d'encapsulation de molécule dans de l'hydrogel (Eq4), mise au point d'une application capable d'analyser des mitochondries observées en microscopie électronique et de fournir, par apprentissage des données, un âge biologique pour ces organites (Eq3 et 4 et du CERT). L'équipe 2 est celle qui cible des voies de signalisation les plus moléculaires comme les récepteurs nucléaires PPAR γ et LRH-1. L'équipe AtIP-Avenir développe un projet ciblé en immunologie fondamentale sur la biologie des cellules T.

L'attractivité de l'unité est très bonne à excellente par rapport à sa taille, au nombre de ses chercheurs et chercheuses, à la proportion de ses enseignants-chercheurs et au montant de ses financements 17 311 K€ sur

4 ans dont seulement 9,5 % provenant des tutelles hors salaires. Les financements sont globalement équilibrés pour le contrat 2021-2025 avec toutefois une volonté affichée d'obtenir des projets européens et des contrats de type PIA. Le soutien de l'IHU au financement de l'unité est modéré (40 k€/an).

Le laboratoire a démontré une excellente capacité à attirer huit nouveaux chercheurs soit par mobilité soit par recrutement (CNRS, Inserm, EFS) dont un CPJ ainsi que trois PR, un PU-PH et un AHU. Un effort particulier a été fait pour augmenter le nombre de chercheurs et EC ayant soutenu leurs HDR (4) pour un total actuel de 33 HDR sur 50 chercheurs. Les membres de Restore ont contribué à l'organisation de plusieurs congrès internationaux et ont reçu des invitations en tant qu'orateur dans des congrès et sociétés réputés (e.g. Gordon Conférence, Embo Workshop...). L'implication dans la formation à la recherche et l'enseignement est excellente. 25 thèses ont été soutenues avec en moyenne 1,5 article en premier auteur par doctorant. Douze postdoctorants sont actuellement accueillis dans les équipes de l'unité. D'autre part, l'unité participe activement à la structuration locale de la recherche en particulier à travers l'IHU.

La parité est excellente au profit des femmes au sein des équipes, moins bonnes dans les différentes instances de gouvernance. Le laboratoire s'inscrit dans une démarche de développement durable. L'activité de valorisation est remarquable, les équipes de Restore ont traduit leurs recherches en déposant seize demandes de brevets (dont 2 licenciés). L'unité n'a pas jusqu'à présent été impliquée dans le processus de création de startups, mais une est en incubation en 2025 (Oxyvidia). Sa participation est excellente dans la mise en place d'études cliniques, dans l'obtention des ANRs (15 dont 9 en porteur). L'unité a établi de nombreux contrats avec des partenaires industriels pour conduire des projets de R&D et des essais cliniques.

L'unité offre un environnement propice à une recherche de grande qualité, une atmosphère pleinement reconnue par l'ensemble du personnel. La diversité des approches originales et ambitieuses permet de répondre à une question/attente médicale majeure : le développement de stratégies de prévention et de traitement du vieillissement précoce multiorganes. Cela lui a permis de confirmer sa position de référence en tant que laboratoire de recherche translationnelle au niveau universitaire localement et au niveau national. La restructuration entreprise au cours du dernier quinquennat et le nouveau contrat devrait permettre de maintenir cette position en restant attentif à aider les jeunes responsables à développer une trajectoire ascendante et à renforcer les interactions entre recherche fondamentale, translationnelle et clinique au sein des équipes et entre les équipes.

Impliquer des médecins et de soins du CHU est un fait constant de l'unité. Cependant, plusieurs médecins EC et chercheurs essentiels au travail de l'unité vont partir en retraite dans le mandat à venir (dont l'actuel directeur et un responsable d'équipe). La relève est à priori assurée par des plus jeunes chercheurs et enseignants-chercheurs qui le plus souvent vont prendre la codirection des équipes. Le déficit en personnels d'appui (techniciens, ingénieurs) devient critique, compensé actuellement par des CDDs. L'unité serait encore plus performante si elle pouvait s'appuyer sur un nombre suffisant de personnels techniques statutaires pour la pérennisation et le développement de techniques nouvelles.

Dans l'ensemble, le comité évalue le laboratoire comme une unité « excellente ».

ÉVALUATION DÉTAILLÉE DE L'UNITÉ

A - PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

1. « Planifier un soutien pour les jeunes équipes pour leur permettre d'atteindre un mode de fonctionnement plus indépendant et autonome. » L'unité a tenu compte de cette recommandation en renforçant l'accompagnement financier des jeunes équipes et l'intégration dans des projets transversaux permettant d'accroître leur visibilité.
2. « Favoriser les collaborations, mais aussi le transfert de connaissances provenant d'équipes partenaires sur lesquelles repose la cohérence du projet de l'unité » Les équipes partenaires ne sont pas de simples collaborateurs, leur expertise est partagée avec les membres de l'unité et certains développements techniques ont été intégrés dans les équipes.
3. « Anticiper le départ en retraite du porteur du projet et d'un responsable d'équipe en recrutant de jeunes chercheurs et en attirant l'excellence grâce à des appels à projets dédiés (ERC, ATIP Avenir) » Depuis septembre 2025, le directeur actuel de l'unité a été remplacé par le nouveau porteur du projet dont la candidature a été approuvée par un vote et par les instances de l'université, du CNRS, de l'Inserm et de l'EFS. La responsabilité de l'équipe 4 a été transférée à la coresponsable qui peut faire la totalité du prochain mandat. Une équipe ATIP-AVENIR a rejoint l'unité en avril 2024.
4. « Discuter avec les personnels techniques de la nouvelle organisation basée sur une grande partie de leur activité sur des plateformes pour obtenir leur adhésion et maintenir leur motivation » Un entretien personnel a été réalisé avec chaque agent pour définir avec lui son implication notamment dans le fonctionnement des plateformes et dans la standardisation des protocoles.
5. « Mieux définir les différentes étapes de l'intégration des données expérimentales et des modèles dans l'équipe GOT-IT » L'objectif de l'équipe GOT-IT n'est pas d'intégrer des données expérimentales et des modèles provenant pour les autres équipes. L'objectif de l'équipe est de développer et d'utiliser des approches intégrées pour générer et analyser des données expérimentales et des modèles. En conclusion, des réponses adéquates ont été apportées à ces points d'amélioration identifiés préalablement.

B - DOMAINES D'ÉVALUATION

DOMAINE 1 : OBJECTIFS SCIENTIFIQUES, ORGANISATION ET RESSOURCES DE L'UNITÉ

- Appréciation sur les objectifs scientifiques, l'organisation et les ressources de l'unité

-
- Les principaux objectifs scientifiques de l'unité sont excellents et adaptés aux grands enjeux de la « World Health Organisation 2024 ». La volonté de l'unité est de décliner les projets sur un plan global en intégrant toutes les facettes du vieillissement en ciblant la vitalité, la fragilité et la cognition. Les équipes sont très performantes dans leur domaine d'intérêt respectif, mais la collaboration active entre elles pourrait être améliorée.
- L'unité offre un environnement de recherche excellent et fructueux. L'unité est organisée en cinq équipes dont une équipe ATIP-Avenir créé en 2024 et la gestion administrative est assurée par une équipe dédiée de dix personnes réparties entre un pôle administratif, financier, logistique et informatique. Sur un plan plus général, la direction a bien mis en œuvre des actions spécifiques et pertinentes pour se conformer à la réglementation en termes de gestion des ressources humaines, de stockage des données, de parité hommes - femmes, de communication et d'échanges scientifiques entre les membres de l'unité et l'extérieur, et de protection de l'environnement.
- Les ressources en personnel sont excellentes avec plusieurs recrutements : un chercheur Inserm, quatre chercheurs CNRS, deux professeurs, une chaire junior, deux assistants-ingénieurs et un ingénieur faisant fonction de directeur administratif. Les financements sont remarquables (environ 17 millions d'euros) provenant des ressources des institutions de tutelle (Inserm, CNRS, Université de Toulouse et région) et de subventions externes pour 90 % provenant de l'ANR (9 ANR en porteurs et 6 en partenaires soit un total de 15) et de différentes associations (AFM, FRM, Fondation des Gueules cassées) ainsi que de collectivités territoriales.
- On peut regretter l'absence de financements européens. L'unité bénéficie aussi de l'activité de plusieurs structures de recherche locales, essentiellement les plateformes du CERT propre à l'unité et une animalerie centrale.
-

1/ L'unité s'est assigné des objectifs scientifiques pertinents et elle s'organise en conséquence.

2/ L'unité dispose de ressources adaptées à ses objectifs scientifiques, à son profil d'activités et à son environnement de recherche et les mobilise.

3/ L'unité dispose de locaux, d'équipements et de compétences techniques adaptés à sa politique scientifique et à ses objets de recherche.

4/ Les pratiques de l'unité sont conformes aux règles et aux directives définies par ses tutelles en matière de gestion des ressources humaines, de sécurité, d'environnement et de protection des données ainsi que du patrimoine scientifique.

Points forts et possibilités liées au contexte pour les quatre références ci-dessus

1) Les programmes et objectifs de recherche de l'unité couvrent des sujets liés au vieillissement et au rajeunissement, en ciblant les facteurs systémiques et panorganiques qui intègrent le stroma, les acteurs inflammatoires et métaboliques et contribuent à la détérioration fonctionnelle liée à l'âge. L'unité se positionne dans trois domaines de vieillissement en bonne santé définis par l'OMS, à savoir la vitalité et la locomotion, mais aussi la cognition.

Durant ce dernier quinquennat, l'unité a acquis une visibilité et une reconnaissance nationale et internationale dans le domaine du vieillissement et des biothérapies. Son expertise et sa réputation sont bien établies. Ceci est illustré notamment par sa participation à de grands programmes tels que le projet Inspire de la région, l'IHU HealthAge et l'infrastructure ECellFrance.

L'unité est organisée en cinq équipes qui bénéficient du support du Centre d'expertises et de ressources technologiques (CERT) composé d'un ensemble de plateaux technologiques, d'outils de développement et de services techniques où travaillent les ingénieurs et techniciens de l'institut. L'organisation de l'unité favorise la recherche sur les mécanismes du vieillissement et permet le développement de nouvelles stratégies préventives et thérapeutiques.

L'institut accueille non seulement les cinq équipes, mais également des équipes de recherche partenaires issues d'autres laboratoires, ce qui permet de répondre à un besoin de d'interdisciplinarité nécessaire pour les objectifs scientifiques définis ci-dessus. Ces équipes partenaires (Institut Mécaniques des Fluides de Toulouse - IMFT, Institut de Recherche en Informatique de Toulouse - IRIT, équipe « Chemistry, Imaging Sustainable Synthesis », Institut de Mathématiques de Toulouse - IMT et équipe ELIA du LAAS-CNRS) partagent leurs expertises non biologiques avec les cinq équipes de Restore.

La collaboration avec l'équipe ELIA a été reconnue par l'Inserm comme une « équipe partagée », axée sur le développement d'organoïdes et de technologies de laboratoire sur puce. Dans ce contexte, l'unité Restore et l'équipe ELIA ont développé un procédé unique afin de générer des organoïdes de tissu adipeux pour traiter l'obésité.

La collaboration avec l'IRIT permet d'intégrer l'intelligence artificielle comme outil central pour la conception, l'interprétation et la prospective de la recherche. L'intégration proactive d'outils de « machine learning » et de « deep learning » a déjà donné des résultats significatifs.

L'unité organise son activité par le biais de discussions internes destinées à échanger tant sur le plan technologique que conceptuel et met en œuvre des projets transversaux impliquant l'ensemble des équipes pour favoriser la cohésion autour de la question principale de l'institut.

2) L'unité opère au sein d'un réseau d'institutions académiques, de l'Institut universitaire du cancer Toulouse Oncopole, de l'école vétérinaire de Toulouse, de l'établissement français du sang et de sociétés de biotechnologie. Les ressources humaines et financières permettent de couvrir l'ensemble des projets.

Sans compter les salaires du personnel permanent, l'unité dispose d'un budget total de près de 17 millions d'euros par an en moyenne, dont 90 % proviennent de subventions externes. Cette situation est confortable. Au cours du mandat, les financements sont restés globalement constants avec un taux de succès d'environ 75 % en réponse aux différents appels d'offres. Un pourcentage des financements externes (12 %) est déduit de chaque projet pour financer un projet commun aux différentes équipes.

Sur un effectif global de l'unité de 130 personnes, on dénombre 79 titulaires avec une position permanente. L'unité dispose d'un personnel approprié composé de 51 chercheurs et enseignants-chercheurs de l'Inserm (n=7), du CNRS (n=8), de l'université Paul Sabatier (n=15), de l'EFS (n=4), d'hospitalo-universitaires (n=17) et d'ingénieurs et techniciens (36). Un certain nombre de doctorants (25 thèses soutenues pour 33 HDR) et de postdocs (12 ; 2/3 des étudiants sont étrangers) contribuent également à la recherche.

3) L'unité a accès à de nombreuses plateformes à travers le CERT dans lequel elle est aussi directement impliquée. Cela comprend de l'imagerie (ex : imagerie 3D, imagerie spectrale, imagerie en temps réel, etc.),

de la cytométrie (ex : cytométrie en flux, cytométrie en images, etc.), de la mécanobiologie-AFM BioFab, de la génomique, de la transcriptomique et du traitement et de l'analyse de données. Le responsable du CERT fait partie de l'unité et des membres de l'unité partagent leur temps entre les projets de recherche et ce centre. L'unité héberge deux plateformes dédiées à la métabolomique et la fluxomique d'une part et intégrée au réseau de plateformes technologiques de Toulouse (Genotoul) à travers Metatoul, TRI et MetaboHub, et une infrastructure dédiée à la médecine régénératrice d'autre part (ECELL France).

4) L'unité dispose d'un conseil de laboratoire interne composé du directeur, du directeur adjoint, du secrétaire général, du responsable Hygiène et Sécurité et de représentants élus des membres du personnel (chercheurs, étudiants en thèse, postdoctorants, personnels non statutaires et personnels d'appui à la recherche) qui se réunit trois fois par an pour discuter de la stratégie scientifique, des moyens humains et financiers et de l'organisation de l'unité. L'unité repose également d'un comité de direction réunissant le directeur, du directeur adjoint, du secrétaire général, des responsables d'équipe ainsi que du responsable du CERT se réunissant deux fois par mois ainsi que d'un conseil scientifique externe. Enfin, sept autres comités existent au sein de l'unité pour gérer différents aspects (ressources humaines, valorisation, technologie, recherche clinique, gestion du laboratoire, communication et bâtiment). La parité globale au sein de l'unité est bonne (60 % de Femmes) et plus particulièrement dans les catégories des chercheurs et enseignants chercheurs (56 % de Femmes), des ingénieurs et personnel technique permanents (55 % de Femmes). Concernant l'hygiène et la sécurité, l'unité suit les recommandations générales et obligations des institutions. Quatre personnes sont agents de prévention et responsables Hygiène et Sécurité, deux pour le bâtiment Incere et deux pour les deux autres localisations de l'unité. L'unité dispose également d'une cellule d'écoute en cas de problème rencontré ainsi que d'un comité sur les risques psychosociaux. Concernant les données, l'unité dispose d'un système de stockage répondant à ses besoins en termes de récupération (sauvegarde avec politique de rétention sur 5 semaines) et de sécurité (chiffrement AES 256 bits). Enfin, concernant l'environnement, l'unité a réalisé un audit en 2024 (65 % de l'empreinte carbone due aux achats, 18 % pour le bâtiment) et de proposer des actions afin d'améliorer son empreinte.

Points faibles et risques liés au contexte pour les quatre références ci-dessus

1) Les axes de recherche qui permettent de réunir l'ensemble des équipes dans un même projet au-delà des projets propres à chaque équipe ne sont pas bien définis, ce qui devrait être illustré par des publications communes qui sont peu nombreuses (6/311 impliquent 3 équipes et 36/311 sont communes à deux équipes).

2) Pas de point faible.

3) La localisation multisite de l'unité (bâtiment Incere sur le campus Langlade, bâtiment L1 au niveau de l'Hôpital Rangueil et le bâtiment Odontologie sur le Campus Rangueil) n'est pas idéale. Le taux d'occupation élevé du bâtiment Incere a des répercussions sur les conditions de travail des membres de l'unité et représente un frein à l'accueil potentiel de nouvelles équipes. La présence de nombreux postes non statutaires parmi le personnel d'appui à la recherche représente un risque concernant le fonctionnement du laboratoire et des équipements ainsi qu'une perte de compétences techniques.

4) En 2024, la parité de l'unité n'est pas respectée pour le personnel non statutaire (79 % de Femmes).

DOMAINE 2 : LES RÉSULTATS, LE RAYONNEMENT ET L'ATTRACTIVITÉ SCIENTIFIQUES DE L'UNITÉ

- Appréciation sur les résultats, le rayonnement et l'attractivité scientifiques de l'unité

- L'unité Restore affiche un bilan de très bon niveau, avec une production scientifique reconnue, abondante et innovante dans le domaine du vieillissement et des biothérapies. Son rayonnement s'appuie sur une interdisciplinarité forte, des partenariats nationaux et internationaux, des plateformes technologiques de pointe et une implication active dans les grands réseaux et programmes (IHU HealthAge, Inspire). L'attractivité se manifeste par le recrutement récent d'une équipe ATIP/Avenir et la capacité à mobiliser des financements compétitifs académiques et industriels.

1/ L'unité est reconnue pour ses réalisations scientifiques qui satisfont à des critères de qualité.

2/ Les activités de recherche de l'unité donnent lieu à une production scientifique de qualité.

3/ L'unité participe à l'animation et au pilotage de sa communauté.

4/ La production scientifique de l'unité respecte les principes de l'intégrité scientifique, de l'éthique et de la science ouverte. Elle est conforme aux directives applicables dans ce domaine.

Points forts et possibilités liées au contexte pour les quatre références ci-dessus

1) L'unité a publié 311 articles (146 proviennent de la clinique et 165 de la recherche fondamentale) entre 2021 et 2024, dont 21 classés parmi les 10 % les plus cités dans le domaine du vieillissement, attestant de la portée et de l'excellence scientifique des travaux menés. 179 sont issues directement des équipes de l'unité (70 dans des revues très visibles, 49 % en PDA). Parmi ces 179 publications, 23 sont le résultat direct de collaboration entre les équipes de l'unité Restore et sept issues des collaborations avec les équipes partenaires, renforçant la dimension pluridisciplinaire et innovante des résultats.

2) Restore se distingue par de nombreux résultats originaux : développement de nouveaux modèles animaux et organoïdes dédiés au vieillissement, conception d'approches multidomaines pour l'étude du vieillissement fonctionnel. Ces résultats ont permis la publication d'articles à très forte visibilité en PDA (Nature Comm 2021, 2023 (2), Science Translational Medicine 2021, PLoS Genetics 2021, 2022, Diabetes 2022, Blood 2022, Science Advances 2022, Cell Reports 2024). Plusieurs membres de l'unité ont participé à l'organisation de conférences (the International conference of frailty and sarcopenia research (USA), The EXEC-MAN, a European workshop on A.I. In France various meetings on organoids, biotherapy, animal care (Celphedia), research). Les équipes interviennent également dans des institutions de gouvernance (section CNRS, ANR, Hcéres, CNU) et jouent un rôle stratégique dans des réseaux structurants (IHU HealthAge, Inspire, EUR CARE). L'intégration précoce de l'intelligence artificielle avec des laboratoires de sciences dures apporte une puissance d'analyse et une profondeur méthodologique remarquable. Les plateformes technologiques de pointe favorisent la réalisation de travaux de premier plan (KilliAge, CERT, eMotion, robotique mécanobiologique, fluxomique, imagerie harmonique et spectrale).

3) La politique scientifique favorise l'accompagnement des jeunes chercheurs pour la dissémination de leurs résultats (formations, financement consacré, accès gratuit aux plateformes technologiques). Plus de 90 % des publications sont accessibles en accès libre. Les publications des étudiants sont dans les revues de haut niveau de l'unité (Cell Reports, Nature Comm, Regenerative medicine, Science advances, Blood,...). Restore combine excellence académique, originalité, rayonnement international, et impact sociétal, garantissant une production scientifique de très haute qualité.

4) L'unité a mis en place un comité dédié à l'éthique et à l'intégrité scientifique (SIDE), dont la mission est de prévenir et de traiter tout risque de fraude ou de plagiat. L'utilisation obligatoire de cahiers de laboratoire électroniques favorise la traçabilité et la reproductibilité des résultats de recherche. De plus, l'unité applique des procédures internes de relecture, d'archivage de données et de codes sources, en accord avec les standards nationaux et internationaux.

Restore veille au respect total des normes éthiques, incluant la protection de la vie humaine et animale dans ses recherches. Chaque équipe doit se conformer aux orientations éthiques édictées par l'Inserm, le CNRS et l'université de Toulouse, promouvant le comportement responsable, la gestion transparente des coauteurs et la lutte contre les conférences ou journaux prédateurs. La protection des données biologiques et informatiques est assurée par des systèmes sécurisés et surveillés, et la prévention des risques psychosociaux (harcèlement, santé mentale) fait l'objet d'une attention particulière grâce à des cellules d'écoute et des procédures dédiées. Cette cellule est composée de membres sélectionnés par le personnel de Restore et validés par les tutelles.

Restore s'engage fortement dans la politique nationale de science ouverte, notamment par la sensibilisation à l'utilisation de dépôts HAL et de licences CC BY. Des séminaires internes forment les chercheurs au partage et à l'accessibilité des données et codes sources, dans le respect des obligations réglementaires et éthiques. Les publications accessibles en accès libre atteignent environ 90,9 % en 2023, illustrant l'engagement de l'unité pour la diffusion libre de ses résultats. L'organisation des métadonnées et l'annotation des données scientifiques suivent les principes FAIR (Findable, Accessible, interoperable, Reusable), selon une politique de structuration et d'accès en cours de déploiement.

En résumé, Restore garantit l'intégrité, l'éthique, et la science ouverte à travers des dispositifs institutionnels, des pratiques structurées, et une politique de diffusion exemplaire de sa production scientifique.

Points faibles et risques liés au contexte pour les quatre références ci-dessus

La reconnaissance scientifique semble être principalement locale et nationale, avec une visibilité internationale restant à développer, notamment dans certaines équipes occasionnant un manque de participation à de grands réseaux structurants et congrès internationaux.

La dépendance excessive à des expertises de partenaires extérieurs, même si ces partenaires émergent dans l'organigramme de l'unité, peut fragiliser la cohérence et la pérennité du projet scientifique, surtout si le transfert de connaissances n'est pas formalisé.

Le succès scientifique repose sur la multidisciplinarité, mais cela peut induire des difficultés de gestion et de communication entre disciplines.

La transition thématique, liée à la création de l'unité et à la réorientation vers le vieillissement, peut créer un décalage temporel affectant le rendement et la reconnaissance rapide des travaux pour une production scientifique de qualité.

Le taux de succès reste faible dans certains appels à projets compétitifs (ANR, Horizon Europe, ERC), ce qui peut limiter la croissance et la pérennité des financements.

La dispersion géographique de l'unité (membres répartis sur plusieurs sites, absence d'un bâtiment unique) peut limiter la cohésion et l'échange quotidien, ce qui peut affaiblir l'animation scientifique et la culture d'un collectif fort.

DOMAINE 3 : INSCRIPTION DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE DANS LA SOCIÉTÉ

- Appréciation sur l'inscription des activités de recherche de l'unité dans la société

- La valorisation des activités de l'unité est excellente sur les deux volets : clinique (avec l'hôpital et le programme ICOPE de l'IHU qui s'adresse aux seniors autonomes de 60 ans et plus), sociétal (associations, EFS...) et économique (16 brevets, 7 doctorants sous contrat Cifre avec des industriels).
-

1/ L'unité se distingue par la qualité de ses interactions avec le monde culturel, économique et social.

2/ L'unité développe des produits et des services à destination du monde culturel, économique et social.

3/ L'unité partage ses connaissances avec le grand public et intervient dans des débats de société.

Points forts et possibilités liées au contexte pour les trois références ci-dessus

La valorisation est globalement satisfaisante à l'échelle locale dans le domaine des maladies rares et des associations de donneurs de sang. Elle existe aussi dans le domaine socioéconomique et avec des industriels. Seize brevets ont été déposés entre 2021 et 2024 par l'unité et avec les équipes partenaires. De nombreux partenariats industriels solides ont été développés (ECCellFrance, France Bioluminescence) facilitant la valorisation (brevets, essais cliniques, licences). La communication auprès du public et des acteurs socioéconomiques est active (brevets, valorisation industrielle, conférences, interventions dans les médias). Un effort est fait pour que les jeunes étudiants assurent une bonne communication avec le large public notamment sur l'intégrité scientifique et la portée de leurs travaux. L'unité participe à des manifestations grand public comme la nuit européenne des chercheurs, la Fête de la Science et la lettre de l'Inserm entre autres. Le site Web de Restore est de qualité, facile à lire et semble régulièrement mis à jour.

Points faibles et risques liés au contexte pour les trois références ci-dessus

Il n'y a pas de véritables points faibles. La communication externe, notamment sur les réseaux sociaux ou dans les médias, reste cependant perfectible et pourrait limiter l'attractivité internationale et le rayonnement de l'unité auprès du grand public et des partenaires industriels.

ANALYSE DE LA TRAJECTOIRE DE L'UNITÉ

L'organisation de l'unité est restée stable à quatre équipes à même dénomination (création de novo au 1er Janvier 2021 pour le contrat 2021-2025) à laquelle a été rajoutée une équipe ATIP-Avenir Regimunni-T. Les effectifs au 1er janvier 2027 (n = 79) correspondent à cette nouvelle répartition. Chaque équipe s'est renforcée au cours des quatre dernières années avec des membres titulaires universitaires hospitaliers, Inserm, CNRS et une CPJ. Cette structuration a permis non seulement la réalisation des objectifs, mais également l'adaptation au contexte scientifique international. La quadruple tutelle restera la même : Inserm, CNRS et Université de Toulouse à laquelle on peut rajouter l'EFS. Le projet a toujours pour objectif général de fédérer les cinq équipes autour d'un concept unique « Structure-inflammation-métabolisme (SIM) » décliné dans plusieurs tissus au cours du vieillissement. La mise en place d'une plateforme commune des ressources technologiques (CERT) de l'unité semble importante à cet égard. La situation géographique de l'unité est amenée à évoluer avec la mise à disposition d'un même bâtiment de recherche (sur le site Langlade), mais sans date précise de son installation. L'unité restera très associée à l'hôpital, ce qui permet de poursuivre l'articulation entre les unités de recherche et les unités de soins.

La nouvelle direction collégiale de l'unité, conduite par un futur directeur qui fait l'unanimité par ses qualités professionnelles et humaines devrait favoriser davantage les interactions entre les équipes. L'unité semble très ancrée dans l'IHU « Healthage », tant au plan scientifique qu'administratif. Le rapprochement avec les cinq équipes partenaires est un élément marquant du devenir de l'unité et contribuerait à la poursuite de son développement au niveau de l'Europe. L'ouverture plus forte vers les cliniciens et la recherche translationnelle est également un point fort de son évolution.

L'unité projette de renforcer son mode de direction avec la mise en place de nouveaux comités pour assurer les missions spécifiques des équipes de recherche (équipement/plateformes, Hygiène et sécurité, risques psychosociaux, intégrité scientifique et les liens avec les institutions). Ce mode de fonctionnement qui répartit les responsabilités sur un nombre important de personnes apparaît un peu complexe à mettre en œuvre. Il serait souhaitable d'évaluer sa fonctionnalité et de le faire évoluer ou pas en fonction des remontées du personnel.

Au total, la nouvelle trajectoire de l'unité est forte sur un plan administratif et direction, plus ouverte dans son écosystème avec l'IHU, mais semble moins tournée vers un renouveau des thèmes scientifiques excepté les projets sur les cellules immunitaires de l'équipe ATIP Avenir, qui pourrait représenter un thème majeur et fédérateur entre les équipes.

RECOMMANDATIONS À L'UNITÉ

RECOMMANDATIONS CONCERNANT LE DOMAINE 1 : OBJECTIFS SCIENTIFIQUES, ORGANISATION ET RESSOURCES DE L'UNITÉ

Les objectifs de l'unité sont clairs en défendant un concept unique considérant une intégration des problématiques du vieillissement indépendamment d'une analyse classée sur les maladies et les organes. Ils sont adaptés aux effectifs actuels des personnels chercheurs (C) et enseignants-chercheurs statutaires (EC). Il est conseillé à la direction de l'unité de mieux préciser le bienfondé ou non des projets sur le cancer. Son intégration en l'état n'apparaît pas clairement. Il serait très utile de mieux décrire les modèles d'IA générative développés (unimodal et/ou plurimodal...). L'organisation du travail de l'unité bénéficie d'une mise à plat progressive des structures de la direction et de l'animation scientifique. Il est à souligner qu'elle dépend beaucoup du travail du directeur qui est encouragé à s'appuyer sur une plus grande délégation sur de nombreuses tâches à la fois administratives et scientifiques. Le comité encourage l'équipe de direction à poursuivre ce travail de fond en début de nouveau contrat. Il est donc recommandé de poursuivre ses efforts pour donner plus de temps au directeur et au directeur adjoint pour se consacrer aux missions scientifiques. Il est également conseillé à l'équipe de direction de s'impliquer davantage à la valorisation de l'unité au plan national et européen. Le directeur d'unité devrait bénéficier d'une promotion rapide comme professeur durant l'exercice 2026 ce qui devrait avoir des effets très bénéfiques. En termes d'amélioration de la communication, il est recommandé au directeur d'organiser un séminaire délocalisé abordant de façon égale l'organisation du travail, particulièrement les locaux ainsi que les objectifs scientifiques.

Les personnels d'aide à la recherche reposent en majorité sur des contrats CDD aux dépens des contrats CDI. C'est un point d'attention sur lequel la direction de l'unité est encouragée à veiller. Leur répartition entre les C et EC statutaires est égale entre les équipes avec des niveaux d'engagement du personnel égaux entre recherche clinique et recherche biologique. Les plateformes regroupées autour de la structure CERT est un point remarquable. Certaines sont sous tension (notamment en imagerie) ce qui nécessite d'améliorer la partie formation aux nouveaux utilisateurs, adapter le niveau d'implication des responsables vers un temps de recherche plus important, standardiser les procédures expérimentales et enfin pérenniser certains postes. Les ressources de l'unité au plan financier sont importantes au niveau national et régional aux dépens des ressources au niveau européen. C'est un autre point d'attention de continuer les candidatures ERC et des projets européens et ce malgré des réponses négatives jusqu'à présent. La recherche d'une localisation unique doit être menée avec l'appui des instances publiques (Région Occitanie, Métropole de Toulouse) et des tutelles. Il est recommandé de poursuivre les efforts au niveau des tutelles et des acteurs publics en fédérant leurs demandes pour une solution satisfaisante. Dans ce registre, un point d'attention majeur concerne les locaux notamment ceux abritant l'administration, C et EC et des étudiants. Le comité insiste auprès des tutelles pour une solution rapide qui a déjà des conséquences négatives sur leur travail et source de conflits potentiels.

RECOMMANDATIONS CONCERNANT LE DOMAINE 2 : LES RÉSULTATS, LE RAYONNEMENT ET L'ATTRACTIVITÉ SCIENTIFIQUES DE L'UNITÉ

Le comité Hcéres considère qu'il serait souhaitable d'affirmer plus clairement le leadership de l'unité dans des publications de haut niveau et à haute visibilité. Ces publications représentent en effet encore trop souvent le laboratoire comme simple partenaire. Au vu de l'excellence de l'unité à financer ces projets de recherche, le comité recommande également de cibler prioritairement les revues majeures du domaine ou les meilleures de chaque spécialité. La mise en œuvre de ces orientations nécessitera un effort soutenu de coordination et de concentration des forces, et constitue l'un des objectifs majeurs du prochain mandat. Par ailleurs, le comité Hcéres estime que le recrutement de postdoctorants étrangers pourrait être renforcé, notamment afin de consolider les compétences en bio-informatique et de favoriser les interactions entre cliniciens et chercheurs fondamentaux.

RECOMMANDATIONS CONCERNANT LE DOMAINE 3 : INSCRIPTION DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE DANS LA SOCIÉTÉ

La valorisation des activités de l'unité est excellente. Le comité recommande à l'unité de poursuivre ses efforts sur ces activités notamment en améliorant sa communication sur les réseaux sociaux ou dans les médias qui permettraient d'augmenter l'attractivité internationale et le rayonnement de l'unité auprès du grand public et des partenaires industriels.

ÉVALUATION PAR ÉQUIPE OU PAR THÈME

Équipe 1 : Dynamique du vieillissement du stroma

Nom du responsable : Mme Coralie Sengenès

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

L'équipe 1 travaille sur le rôle du stroma et plus spécifiquement des progéniteurs adipogéniques dans la régénération musculaire et le vieillissement, en s'intéressant à la communication entre le tissu adipeux et le muscle squelettique. Leurs travaux récents publiés dans Nature Communications ont identifié un rôle clé de la migration cellulaire trans-tissu à travers le fascia et la circulation et des résultats en cours de publication ont montré des perturbations de ce nouveau mécanisme au cours du vieillissement. Ils utilisent des approches technologiques complémentaires avec du « lineage tracing » et des transplantations in vivo couplés à des techniques de « single cell », d'imagerie et de culture ex vivo par microfluidique pour caractériser ces processus. Ces approches ont identifié de nouvelles cibles moléculaires liées au remodelage de la matrice extracellulaire qui régulent ce mécanisme à la fois dans la régénération tissulaire et le vieillissement. Ces sujets sont complétés par la réorientation de l'expertise drosophile qui a été récemment intégrée à l'équipe vers des questions biologiques en lien avec le vieillissement. Le groupe vient de compléter une cartographie des phénotypes cellulaires et fonctionnels lors de la cinétique de vieillissement dans ce modèle et travaille sur les outils pour identifier et étudier les progéniteurs adipogéniques chez la drosophile. Cette intégration ouvre de nouvelles opportunités intégratives dans l'équipe et à travers des collaborations dans l'institut.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

Bien que les contributions de l'équipe à la compréhension de la biologie des cellules souches mésenchymateuses (CSM) du tissu adipeux soient largement reconnues par le comité, l'équipe est encouragée à travailler sur la cohérence et les synergies possibles entre les différents thèmes qu'elle étudie. Depuis sa création il y a trois ans, l'équipe a défini une trajectoire plus large où la biologie des CSM s'inscrit dans des approches pluridisciplinaires avec le développement de modèles (drosophile), l'imagerie et la technologie d'IA, ainsi que les analyses cliniques. Bien que ceux-ci soient reconnus et appréciés, l'équipe est encouragée à poursuivre ces efforts.

L'équipe est encouragée à chercher à publier dans des revues à plus fort impact. Une publication majeure dans Nature Communications a été publiée en 2023 et sert de point d'ancrage pour les projets futurs. L'équipe a élaboré une stratégie de publication axée sur les piliers de la biologie et de la technologie, ce qui constitue une utilisation intelligente de ses compétences complémentaires. Dans l'ensemble, avec l'augmentation de l'ancienneté de l'équipe, on peut s'attendre à ce que la configuration actuelle donne lieu à un flux soutenu de publications à fort impact.

Le comité recommande que l'équipe déploie des efforts importants pour recruter de jeunes scientifiques à l'échelle internationale. L'équipe s'est principalement concentrée sur la constitution d'un groupe de chercheurs superviseurs stable et qualifié (HDR). De jeunes scientifiques ont rejoint l'équipe (5 doctorants et 1 postdoctorant) depuis 2021, mais l'attractivité internationale reste à développer.

EFFECTIFS DE L'ÉQUIPE : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2024

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	0
Maitres de conférences et assimilés	3
Directeurs de recherche et assimilés	1
Chargés de recherche et assimilés	5
Personnels d'appui à la recherche	2
Praticien hospitalier	1
Sous-total personnels permanents en activité	12
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	0
Personnels non permanents d'appui à la recherche	1
Post-doctorants	1
Doctorants	4
Sous-total personnels non permanents en activité	6
Total personnels	18

ÉVALUATION

- Appréciation générale sur l'équipe

- L'équipe 1 est une équipe récente avec une excellente productivité incluant des publications majeures (2 Nature Communication en 2023 en PDA) et des financements pérennes (ANR, AFM) pour un montant sur quatre ans de 1 043 K€. Elle se structure autour du rôle des progéniteurs adipogéniques et de leur migration dans le muscle et le tissu adipeux lors de la régénération tissulaire et du vieillissement, un domaine original et porteur pour lequel l'équipe est compétitive. L'équipe a pris un virage technologique important (single cell, analyse d'image, microfluidique, création du logiciel NuoGen3D) et bénéficie des plateformes techniques du centre, ce qui assoit sa différenciation. L'intégration scientifique et technologique dans le centre est claire et donne une cohérence à la trajectoire d'équipe dans celle du centre. Le fonctionnement actuel est établi sur un nombre de chercheurs statutaires et ingénieurs de recherche élevé par rapport au nombre d'étudiants formés (3 soutenances sur le mandat), mais l'équipe a un plan solide pour rééquilibrer cette situation pour lequel 3 HDR ont déjà été obtenues lors du mandat actuel et sont de quatre actuellement.

Points forts et possibilités liées au contexte

Objectifs scientifiques, organisation et ressources de l'équipe :

Les objectifs de recherche sont complémentaires autour du pilier central sur rôle des progéniteurs adipogéniques dans la régénération et le vieillissement, complété par des approches technologiques (imagerie, analyse par IA) et des approches cliniques. L'équipe obtient régulièrement 1-2 financements majeurs nationaux (2 projets soutenus par l'ANR en tant que porteur 525 k€, AFM trampoline grant, 50 k€) ainsi que des financements complémentaires locaux et nationaux (Fondation Les Gueules cassées, 19 k€) pour un montant total sur quatre ans de 1 043 K€. L'apport financier est en adéquation avec les besoins de l'équipe et permet d'engager des étudiants en dehors des bourses universitaires.

Résultats, rayonnement et attractivité scientifique de l'équipe

L'équipe est attractive localement et a grandi à travers le regroupement avec l'expertise Drosophile avec la mobilité de trois chercheurs CNRS. Elle compte deux ingénieurs et dix chercheurs/professeurs/directeurs de recherche statutaires, offrant une stabilité dans les projets et les activités de recherche. Bien que l'équipe soit relativement jeune, il existe un équilibre intéressant entre les différents niveaux de séniorité. Trois HDR ont été

acquises par concours ou recrutement durant ce mandat, portant à quatre le nombre de chercheurs HDR. Dans le même temps, trois doctorants ont soutenu leur thèse et quatre sont en cours, ce qui donne un équilibre entre encadrement et formation pour une équipe relativement jeune.

La productivité scientifique est excellente avec dix-sept publications dont huit en PDA et six dans des revues à forte visibilité (2 Nature Commun en 2023 en PDA) et les membres de l'unité ont été coauteurs de publications dans Cell (2023), Plos Genet (2023) et Nature Commun (2024). Les publications sont centrées autour des thématiques fondatrices de l'équipe et largement portées ou coportées par ses membres, ce qui crée une base thématique différenciante et compétitive. L'équipe a un réseau national notamment à travers les associations de recherche sur le muscle (ARM/SFM) et quelques invitations/participation à des congrès nationaux (Société française de myologie, IHU ICAN, l'école technologique CNRS APIPhot et les séminaires interdisciplinaires MOBIDIC). Le développement d'outils technologiques (microfluidique des cellules stromales, le logiciel NuoGen3D) sont des atouts que l'équipe pourra utiliser pour la dissémination technologique et accroître sa production scientifique à travers des collaborations/publications comme contributeurs.

Inscription des activités de recherche dans la société

L'équipe est impliquée dans la dissémination et l'éducation scientifique auprès du grand public et des écoles à travers des activités diverses telles que Pint of Science, La Nuit Européenne des Chercheurs, and 1000 chercheurs dans les écoles, Inserm Festival InScience et son rôle de support à l'AFM à travers le téléthon en raison des thématiques de recherche sur le muscle. L'équipe accorde également une importance particulière à vulgariser la science et leurs activités de recherche à travers événements et articles dans des médias grand public locaux et nationaux tels que France 3, La Dépêche du Midi, and the Inserm magazine.

Points faibles et risques liés au contexte

La partie thérapeutique de la thématique d'équipe est émergente et largement focalisée sur des biomarqueurs et cibles cellulaires, notamment à travers une approche centrée sur le remodelage matriciel par MMP3. Cette approche n'exploite que partiellement les opportunités et les cohortes disponibles dans l'environnement clinique toulousain. L'identification d'interventions thérapeutiques applicables à plus grande échelle (molécules circulantes, interventions pharmacologiques, thérapies cellulaires...) serait des pistes à explorer pour asseoir cet axe de recherche et développer une activité appliquée à travers des brevets où l'équipe ne semble pas avoir d'activité à ce jour.

La formation doctorale et la mobilité internationale limitée des étudiants peuvent ralentir l'évolution thématique et méthodologique de l'équipe. La visibilité nationale a été développée à travers une participation active aux organes nationaux de myologie (AFM et SFM), mais la visibilité internationale reste limitée à quelques conférences pour lesquelles plus d'invitations comme conférencier invité contribueraient au rayonnement international et à la mise en lumière des activités de recherche novatrices et originales. Il n'y a pas de financements européens ni de valorisation par des interactions avec l'industrie et/ou des contrats Cifre.

ANALYSE DE LA TRAJECTOIRE DE L'ÉQUIPE

La trajectoire comme équipe créée au cours des trois dernières années est solide et cohérente avec une thématique centrée sur le rôle des MSC/progéniteurs adipogéniques et des migrations cellulaires stromales à travers le fascia musculaire. Des projets techniques (single cell, imagerie...) et translationnels sont en cours de maturation et un plan d'intégration de l'activité drosophile comme modèle de vieillissement a été activé avec la description de la trajectoire et des phénotypes de vieillissement dans ce modèle, ouvrant la voie à une intégration cohérente et collaborative dans l'équipe et le centre. Des financements pérennes et des postes statutaires ont été sécurisés et des publications majeures servant de fondation aux thématiques ont été sécurisées (2 Nature Commun). La visibilité nationale et internationale a progressé, mais gagnera à être travaillée.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

- Augmenter le nombre d'étudiants / postdocs en privilégiant la mobilité nationale/Internationale
- Définir une stratégie de visibilité internationale sur les trois prochaines années avec des conférences et collaborations internationales ciblées et idéalement des demandes de financements européens collaboratifs (le lien actif avec la SFM et ses membres actifs à l'international sera un atout pour cela).
- Développer le nombre de publications à travers des collaborations scientifiques externes, notamment en utilisant les atouts technologiques de l'équipe
- Développer les liens avec l'IHU HealthAge, notamment pour coupler l'accès aux échantillons humains avec des questions translationnelles cliniques en lien avec les pathologies du vieillissement.

Équipe 2 :

Contrôle de l'inflammation par la balance dynamique entre les CSM et les cellules myéloïdes

Nom du responsable : Mme Agnès Coste

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

L'équipe Flames (Functional crosstalk between Leukocytes, Adipose tissue, Microenvironment, Epithelium, and Stroma) se consacre à l'étude des interactions dynamiques entre les cellules myéloïdes (macrophages) et les cellules stromales (fibroblastes, cellules souches mésenchymateuses) dans des contextes pathologiques liés au vieillissement aux infections chroniques et au cancer. Ses travaux s'articulent autour de trois axes majeurs : le premier axe porte sur l'hétérogénéité fonctionnelle des cellules myéloïdes. Le deuxième axe examine le dialogue entre les cellules stromales et myéloïdes dans le contexte du vieillissement. Le troisième axe vise à développer des stratégies thérapeutiques innovantes pour reprogrammer les cellules immunitaires et stromales vers des états fonctionnels bénéfiques.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

Le rapport d'évaluation précédent soulignait plusieurs points d'amélioration, notamment un **manque de clarté dans la formulation des hypothèses de recherche** et une **dispersion des objectifs scientifiques**. L'équipe Flames a répondu de manière structurée à ces critiques, en engageant une refonte profonde de sa stratégie expérimentale et de son positionnement thématique.

Une première avancée majeure concerne la **focalisation des thématiques de recherche** autour de trois pathologies cibles : le vieillissement, les plaies chroniques (notamment diabétiques) et les infections fongiques, en particulier les candidoses gastro-intestinales. Cette spécialisation a permis de clarifier les objectifs et de renforcer la cohérence des projets, tout en maintenant une approche transversale. Sur le plan méthodologique, l'équipe a **renforcé ses outils expérimentaux**, notamment par le développement de **modèles tridimensionnels humains** mimant des tissus tels que la peau, la moelle osseuse et le muscle. Ces modèles, qui intègrent plusieurs types cellulaires en interaction, permettent une étude plus physiologique des mécanismes de l'« inflammaging » et de la cicatrisation. Leur développement s'inscrit dans une démarche des principes 3R (Replacement, Reduction, Refinement), réduisant ainsi le recours aux modèles animaux. L'intégration de techniques multiomiques, telles que la transcriptomique et la lipidomique, en collaboration avec des plateformes technologiques régionales comme Tri-Genotoul et We-MET.

EFFECTIFS DE L'ÉQUIPE : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2024

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	4
Maitres de conférences et assimilés	4
Directeurs de recherche et assimilés	2
Chargés de recherche et assimilés	2
Personnels d'appui à la recherche	4
Praticien hospitalier	0
Sous-total personnels permanents en activité	16
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	1
Personnels non permanents d'appui à la recherche	3
Post-doctorants	0
Doctorants	5
Sous-total personnels non permanents en activité	9
Total personnels	25

ÉVALUATION

- Appréciation générale sur l'équipe

-
- L'équipe est jugée excellente sur la valorisation industrielle et sur la capacité d'innovation sur les modèles in vitro d'organe-on-chip uniques en particulier les systèmes brevetés d'organoïdes multicellulaires de reconstruction de peau en 3D, de moelle osseuse humaine physiologique et de muscles ayant des capacités de développement à la fois en recherche appliquée et en recherche fondamentale. Ces modèles uniques validés par six brevets dont trois en maturation et deux licenciés positionnent l'équipe au premier plan international en collaboration avec des équipes phares européennes. Cette démarche de recherche de modèles alternatifs à l'expérimentation animale est essentielle pour l'établissement de modèles précliniques évoluant vers une médecine personnalisée.
- Par contre il y a peu de financements nationaux (1 projet porté par l'ANR en tant que partenaire) et pas de contrats européens.
-
- L'équipe a une productivité régulière avec des journaux d'impact significatif principalement en collaboration (Nature Communication, Diabetes, Cell Report, Blood, Mucosal Immunol), mais la visibilité internationale est encore un peu en retrait.
- L'équipe a eu une attractivité pour le recrutement des jeunes chercheurs, en particulier une chaire de jeune chercheur et activité de formation avec neuf thèses soutenues et sept HDR avec les doctorants signant en premier auteur.
-
- Elle a une **démarche de responsabilité sociétale** intégrant ses activités de recherche dans des enjeux de santé publique (vieillesse) et développant une médiation scientifique auprès du grand public et des professionnels de santé.
-

Points forts et possibilités liées au contexte

Approche intégrative et des modèles innovants :

Les résultats obtenus par l'équipe Flames au cours de la période 2021–2024 témoignent d'une **productivité scientifique soutenue** et d'une **capacité croissante à traduire les découvertes fondamentales en applications concrètes**. Parmi les avancées les plus marquantes, on peut citer la génération de macrophages fonctionnels à partir de tissu adipeux en culture tridimensionnelle, une innovation méthodologique majeure publiée dans Frontiers in Immunology en 2024. Ce modèle, qui reproduit fidèlement les interactions cellulaires in vivo, offre une plateforme puissante pour le criblage de molécules à visée anti-inflammatoire ou prorégénérative.

L'équipe possède des compétences combinant les domaines du **métabolisme avec une piste moléculaire précise (PPAR γ /LRH-1)**, de l'**immunité (myéloïdes)** et du **vieillesse**. L'équipe utilise des modèles innovants de reconstitution de peau et de moelle osseuse immunocompétentes qui ont été brevetés.

Reconnaissance académique : Douze publications en PDA sur 37 dans des revues à comité de lecture entre 2021 et 2024, dont plusieurs dans des journaux de spécialité de premier plan tels que Regenerative Medicine 2021, Eur J Nutr 2022, Diabetes 2022, Blood 2022, Blood Adv 2022 et EbioMed 2024, Nature Comm 2024, The Lancet Regional Health – Europe2024 (en collaboration). L'équipe est Membre fondateur du réseau IMMUAGE (Inserm) et a déposé deux Brevets pour un modèle 3D de peau et un modèle de moelle osseuse humaine (brevets n° WO2022/195104 et n° WO2024/068960). Au total, six brevets ont été déposés dont 3 en maturation et deux sous licence.

Translation clinique : Cette équipe qui est bien insérée dans le projet de l'unité et entretient un lien fort avec l'IHU HealthAge (subventions 2024-2025). Au cours de la période 2021-2024, elle a obtenu 2,6 M€ dont 925 K€ de contrats industriels. L'équipe a des **partenariats industriels solides**. Parmi les financements les plus significatifs, on peut citer les collaborations avec Pileje (430 000 € au cours de la période 2018–2025), Dynveo, Weishardt/BCF Life Sciences (315 000 € pour 2021–2024), et Dr. Paul Lohmann (100 000 € pour 2023–2025). Ces partenariats, centrés sur l'évaluation de composés nutritionnels et pharmacologiques, ont permis de financer plusieurs thèses en convention Cifre (n=4), ainsi que des projets de recherche appliquée. La phase exploratoire de deux essais cliniques est en cours.

L'attractivité de l'équipe se manifeste également par sa capacité à recruter des chercheurs et des étudiants de haut niveau. Au cours de la période considérée, un chercheur CRCN du CNRS, un PU-PH et un technicien ont rejoint l'équipe, tandis que plusieurs membres ont obtenu des promotions internes, témoignant d'une dynamique positive. Il y a eu un recrutement d'une chaire de Professeur junior.

Pendant la période évaluée, neuf thèses ont été soutenues dans l'équipe avec la publication du doctorant en premier auteur pour actuellement sept HDR dont deux soutenues pendant ce mandat.

Sur le plan pédagogique, les membres de l'équipe occupent des **positions dans l'enseignement supérieur**, notamment au sein de la Faculté de Pharmacie de Toulouse.

En matière de **médiation scientifique**, l'équipe Flames a développé une politique active de diffusion des connaissances auprès du grand public.

Points faibles et risques liés au contexte

Une participation encore modeste aux grands consortiums européens, tels que ceux financés par Horizon Europe, réduit les opportunités de collaborations stratégiques et d'accès à des financements substantiels. Il y a un seul financement ANR en tant que partenaire.

Il y a peut-être un manque relatif de force sur la bio-informatique/IA qui pourrait impacter l'analyse des données omiques pour tirer parti au mieux des modèles innovants et des données déjà disponibles dans les banques.

Peu d'organisation de congrès internationaux dans le domaine.

Les ressources financières de l'équipe proviennent majoritairement de ressources privées. Bien que celles-ci soient stabilisatrices à court terme, elles pourraient à long terme orienter les recherches vers des applications plus commerciales que fondamentales, au détriment d'une exploration plus large des mécanismes biologiques sous-jacents.

Validation clinique incomplète : Besoin de passer des modèles murins/3D à l'humain.

ANALYSE DE LA TRAJECTOIRE DE L'ÉQUIPE

L'équipe Flames se positionne comme un acteur clé dans le domaine de l'immunologie du vieillissement et de l'inflammaging.

Objectif global : Comprendre les mécanismes du déclin fonctionnel lié à l'âge

L'équipe Flames vise à élucider comment l'altération de la myélopoïèse et l'émergence de populations myéloïdes atypiques (comme les MDSC-CD88⁺CD157⁺ associées au vieillissement) contribuent au déclin des fonctions physiologiques (locomotion, cognition) et à la vulnérabilité aux pathologies (infections, cancers). L'hypothèse centrale est que l'accumulation de ces cellules pro-inflammatoires dans les tissus perturbe l'homéostasie locale, favorisant un état d'inflammaging chronique. En ciblant ces mécanismes, l'équipe cherche à identifier des biomarqueurs prédictifs de la fragilité et des cibles thérapeutiques pour restaurer l'équilibre immunitaire chez les personnes âgées.

1. Mécanismes de la dérégulation myéloïde dans la moelle osseuse vieillissante : L'équipe explore comment le vieillissement altère la différenciation des cellules souches hématopoïétiques (HSC) vers des lignées myéloïdes pathogènes. Les travaux se concentrent sur l'identification des voies de signalisation (ex. métabolisme de l'acide arachidonique, PPAR γ , LHRH-1) impliquées dans la génération de MDSC sénescents et sur l'impact du microenvironnement médullaire (sénescence des cellules stromales) sur la polarisation des macrophages vers un phénotype pro-inflammatoire. Cet aspect est très original, car l'intégration des interactions stromalo-myéloïdes, est souvent négligée dans les études sur l'inflammaging.

2. Rôle des cellules myéloïdes atypiques dans le déclin tissulaire : L'équipe évalue l'infiltration de ces cellules dans des organes clés (muscle, cerveau, peau, tumeurs) et leur contribution à la sarcopénie, le déclin cognitif, les retards de cicatrisation (peau) et la progression tumorale (myélome multiple).

3. Stratégies thérapeutiques : Nutrition, pharmacologie et reprogrammation cellulaire : Avec son réseau industriel (Pileje, Weishardt, BCF Life Sciences), l'équipe teste des interventions pour bloquer l'accumulation des MDSC sénescents : Modulation pharmacologique (Ciblage de la voie AA/LRH-1/PPAR γ) ; Approches nutritionnelles ; Thérapies cellulaires : Reprogrammation des MDSC en macrophages pro-résolutifs à travers des cellules stromales mésenchymateuses (MSC).

4. Modèles translationnels : Organoïdes et puces multiorganes : Pour transposer les résultats à l'humain, l'équipe développe des organoïdes (moelle osseuse, peau, muscle) en partenariat avec l'équipe ELIA (LASS-CNRS) et un système « multi-organes-sur-puce » reproduisant les interactions entre tissus (ex. moelle osseuse/muscle/peau) pour évaluer l'efficacité des thérapies dans un contexte systémique.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

L'équipe Flames possède des atouts majeurs (une expertise unique en inflammaging, des modèles précliniques innovants et des partenariats industriels solides) qui lui permettent d'envisager des avancées significatives, tant sur le plan fondamental que translationnel. Les autres équipes pourraient bénéficier de ces modèles et de l'expertise de l'équipe sur la plasticité des cellules myéloïdes en interaction avec les cellules stromales.

Pour consolider sa position croissante de leader dans le domaine de l'immunologie du vieillissement et de l'inflammaging, l'équipe Flames pourrait renforcer les collaborations internationales, en intégrant des réseaux de recherche européens maintenant que les modèles sont au point et brevet. L'augmentation de visibilité internationale à travers l'organisation de congrès pourrait permettre de publier dans des revues à forte visibilité.

En matière de ressources humaines, le recrutement d'un bio-informaticien ou d'un « data scientist » permanent pourrait aider pour exploiter pleinement le potentiel des approches multiomiques.

De la même façon, la création de postes techniques pérennes, serait un levier important pour assurer la pérennité des plateformes expérimentales, comme les modèles 3D ou les systèmes multiorganes sur puce.

Équipe 3 :

Interaction métabolique et perte de fonction liée à l'âge

Nom du responsable : M. Cédric Dray

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

Le projet de l'équipe Metabolink explore l'impact des fluctuations environnementales et de l'altération de la communication entre tissus métaboliques, sur l'amenuisement de la flexibilité métabolique avec l'âge, à l'origine d'un déclin fonctionnel. Il vise à définir un indicateur de « l'âge biologique » établi sur des signatures métaboliques, cytokines et hormones, afin de prédire les trajectoires de santé, comprendre les mécanismes du vieillissement et proposer des stratégies pour restaurer la flexibilité métabolique. Grâce à des cohortes cliniques, des modèles animaux et une approche multimodale (omics, imagerie), l'équipe intègre découvertes passées (ex. l'apeline) et nouvelles cibles pour développer des applications cliniques et promouvoir un vieillissement en bonne santé.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

Les recommandations ont été largement prises en compte par l'équipe.

Concernant la forte concurrence internationale dans le domaine, l'équipe insiste sur le fait qu'elle développe une approche originale : contrairement aux études classiques basées sur l'âge chronologique, l'équipe s'appuie sur la notion d'âge biologique et de capacités intrinsèques (CI). L'équipe a mis au point un score de CI, grâce auquel elle pourra analyser les CI des patients des cohortes majeures. La mise en place des modèles précliniques (souris, poisson) permet de transposer les observations cliniques et de mieux comprendre la perte de flexibilité métabolique, via une approche multimodale combinant des analyses métabolomiques, du système redox et des mitochondries.

Concernant la continuité scientifique, le laboratoire montre qu'elle a capitalisé sur ses travaux antérieurs, notamment sur l'apeline, en étudiant son rôle dans la sarcopénie liée à l'âge.

Pour la gestion et l'intégration des données complexes : pour traiter le large ensemble de données multiomiques et des mesures multiparamétriques des IC chez l'humain et l'animal, l'équipe a établi des partenariats stratégiques avec des experts en biologie des systèmes, biostatistiques et intelligence artificielle, pour l'analyse d'images et l'identification de signatures prédictives du déclin fonctionnel.

Enfin, l'équipe s'est renforcée récemment sur ces aspects, avec le recrutement d'une chercheuse qui possède une expertise en métabolomique.

EFFECTIFS DE L'ÉQUIPE : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2024

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	5
Maitres de conférences et assimilés	3
Directeurs de recherche et assimilés	1
Chargés de recherche et assimilés	4
Personnels d'appui à la recherche	3
Praticien hospitalier	1
Sous-total personnels permanents en activité	17
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	1
Personnels non permanents d'appui à la recherche	7
Post-doctorants	0
Doctorants	9
Sous-total personnels non permanents en activité	17
Total personnels	34

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

L'équipe Metabolink est jugée excellente pour son expertise multidisciplinaire et les plateformes technologiques développées qui constituent d'excellents atouts pour l'équipe.

La production scientifique est jugée excellente, avec plusieurs articles dans des revues de haut niveau (Science Translational Medicine, Nature Communications,...). La capacité à lever des fonds (3,4 M€ au cours de la période évaluée 2021-2024) et de former des jeunes chercheurs (20 doctorants pour 8 HDR) est également excellente. Les membres de l'équipe ont une très bonne visibilité internationale, renforcée par de nombreuses collaborations académiques et industrielles.

Le projet 2027-2032, qui combine approche fondamentale, préclinique et translationnelle, devrait permettre d'améliorer la valorisation clinique et d'assumer davantage de leadership dans les programmes européens.

Points forts et possibilités liées au contexte

Objectifs scientifiques, organisation et ressources de l'équipe

Projet riche, présentant un large éventail de thèmes cohérents (l'âge biologique, métabolisme, gérontologie) qui sont abordés par des approches variées (multi-omics, intelligence artificielle)

Formation : vingt doctorants formés au cours de la période, pour huit HDR dans l'équipe, avec une forte interdisciplinarité (biologie, physique, informatique), et des co-encadrements pour onze étudiants, garantissant un environnement attractif pour les jeunes chercheurs.

Financements : près de 3,4 M€ levés (2021-2024), incluant dix ANR (6 en tant que coordinateurs), l'IHU HealthAge, la FRM (2 en tant que porteurs) et des contrats privés (Bioage, Annapurna) avec un taux de succès global de >50 %, qui confirme la reconnaissance du projet de l'équipe et sa solidité scientifique.

Résultats, rayonnement et attractivité scientifique de l'équipe

Excellente production scientifique : l'équipe a publié de nombreux articles (n=116) dont certains (n=39) en tant que premier ou dernier auteurs ou auteurs correspondants, dans des revues à très forte visibilité (Science Translational Medicine 2021, Science Advances 2022, Nature Communications 2021, Aging Cell 2023,...), couvrant des thématiques allant du métabolisme fondamental à la gérontologie clinique. Cela atteste d'une excellente visibilité internationale et d'une approche résolument translationnelle.

L'équipe a reçu de nombreuses invitations à des conférences nationales et internationales, organisation d'ateliers de référence attestant d'un très bon rayonnement scientifique (mitochondria workshop of the International Conference on Sarcopenia and Frailty Research en 2024). L'implication dans des réseaux (MetaboHub, IHU HealthAge, ATaK Age, réseaux maladies rares) renforce par ailleurs l'intégration au niveau européen. L'équipe a développé deux plateformes (eMotion et KilliAGE). Les membres de l'équipe sont sollicités comme experts pour des instances académiques et de santé et pour des entreprises pharmaceutiques, ce qui renforce la crédibilité scientifique et le rayonnement professionnel. Plusieurs promotions internes et recrutements permanents (1 CRCN Inserm, 1 IR Université) dans l'équipe sont une preuve de la dynamique et de la reconnaissance institutionnelle.

Inscription des activités de recherche dans la société

Metabolink contribue largement à la diffusion scientifique auprès du grand public en participant activement à des initiatives de vulgarisation scientifique : interventions auprès d'écoles, formations pour enseignants, conférences pour patients et familles, et événements grand public (Nuit des chercheurs, Académie des Sciences).

L'équipe a également une très bonne visibilité médiatique à travers des publications dans la presse généraliste (La Tribune, Le Point, Capital), contribuant à la notoriété et à l'impact sociétal du projet.

En termes de partenariats industriels, Metabolink a mis en place un large réseau de collaborations industrielles locales, nationales et internationales, dont une qui a abouti à une licence de brevet sur des analogues d'apeline. Metabolink a une très bonne capacité de valorisation, puisqu'elle a déposé sept brevets entre 2021 et 2024 dont un est sous licence qui témoigne d'un fort potentiel de transfert vers l'industrie et la médecine (diagnostic, prévention, thérapies innovantes).

Points faibles et risques liés au contexte

Les financements privés restent relativement modestes en comparaison des financements publics, malgré un portefeuille de brevets important et la thématique de l'équipe qui devrait intéresser des partenaires privés.

En termes de valorisation clinique, bien que plusieurs brevets et collaborations industrielles existent, le passage effectif vers des essais cliniques et des innovations thérapeutiques tangibles reste limité et est encouragé à être renforcé.

L'équipe est également encouragée à recruter des postdoctorants.

Malgré une bonne visibilité internationale et l'activité de l'équipe dans de nombreux réseaux, elle pourrait accroître encore son leadership par la coordination de grands projets européens (Horizon Europe, ERC).

ANALYSE DE LA TRAJECTOIRE DE L'ÉQUIPE

Le projet de l'équipe Metabolink (2027-2032) s'inscrit dans la continuité de la période précédente et vise à valider les signatures métaboliques associées à la perte de flexibilité métabolique liée à l'âge, tout en identifiant de nouvelles cibles et processus métaboliques impliqués dans le déclin fonctionnel lié à l'âge. En s'appuyant sur une forte interdisciplinarité et l'implication directe de cliniciens, le projet adopte une approche translationnelle pour mieux comprendre et prévenir le vieillissement métabolique.

Sur le plan scientifique, Metabolink souhaite innover dans l'évaluation de la flexibilité métabolique en combinant métabolomique, fluxomique et imagerie par spectrométrie de masse afin de cartographier les changements métaboliques liés au vieillissement. Ces approches seront intégrées à la transcriptomique spatiale et à des techniques de suivi protéique non invasif, permettant une vision systémique des voies métaboliques les plus pertinentes pour le développement d'interventions thérapeutiques ciblées.

L'équipe anticipe un renouvellement progressif de ses effectifs avec le départ à la retraite de plusieurs chercheurs seniors d'ici 2032 et prévoit de recruter des experts en « big data » métabolique et biochimie afin de renforcer ses compétences en analyse des réseaux métaboliques.

L'équipe Metabolink présente un projet innovant et ambitieux, combinant recherche fondamentale, préclinique et clinique pour comprendre et moduler la flexibilité métabolique liée à l'âge.

L'expertise multidisciplinaire, les plateformes technologiques et les collaborations internationales sont des atouts majeurs.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

La progression future de l'équipe nécessitera d'intensifier l'accès aux financements privés, d'accélérer la valorisation clinique et d'assumer davantage de leadership dans les programmes européens.

Valorisation clinique :

Il est recommandé de structurer un plan de développement vers la preuve de concept clinique. Il est recommandé que le passage effectif vers des essais cliniques et des innovations thérapeutiques soit renforcé.

Financements privés :

L'équipe est encouragée à élaborer une stratégie plus proactive de recherche de partenariats industriels, en valorisant davantage son portefeuille de brevets.

Leadership international :

Pour renforcer son positionnement à l'international, l'équipe gagnerait à prendre en charge la coordination dans les grands programmes de recherche européens (Horizon Europe, ERC, etc.).

Sécurisation des compétences clé :

Il convient d'anticiper les départs à la retraite prévus dans les prochaines années en définissant une stratégie de recrutement ciblée afin d'assurer la continuité des compétences scientifiques, mais aussi de les élargir en identifiant des profils de « data scientist », afin de renforcer les compétences de l'équipe dans l'analyse des réseaux métaboliques. Cette complémentarité contribuerait à maintenir la dynamique de l'équipe.

Équipe 4 : Auto-organisation guidée des tissus pour une thérapeutique innovante
Nom du responsable : Mme Valérie Planat

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

L'équipe 4 GOT-IT (Guided self-organisation of tissue for innovative therapeutics) focalise ses recherches sur une meilleure compréhension du rôle central joué par les cellules souches mésenchymateuses (MSC) dans le maintien de l'homéostasie et l'intégrité tissulaire, mais également dans les dysfonctions associées au vieillissement. Le projet de l'équipe cherche à définir en utilisant une approche intégrée, le rôle fondamental, le potentiel adaptatif (grâce à une certaine hétérogénéité) et les interactions multiples de ces cellules avec leur environnement (mésenchyme, matrice extracellulaire, stress mécanique...) ainsi que les limites de leurs capacités régénératrices. Pour cela l'équipe s'appuie sur des approches faisant appel à de nouvelles technologies telles que la modélisation informatique (Machine Learning, modèles de tissus virtuels...) et l'imagerie multimodale dont la mise en place a été initiée durant le mandat actuel.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

Plusieurs nouvelles approches ont été développées pour répondre au caractère ambitieux des objectifs scientifiques de l'équipe (nouveaux systèmes de culture 3D et d'organoïdes de MSC et adipocytes, approches par modélisation numérique faisant appel à l'intelligence artificielle...). Afin d'augmenter la faisabilité du projet d'équipe, les nombreuses collaborations extérieures ainsi que de nouveaux recrutements ont permis d'augmenter la valeur ajoutée de l'équipe et donc son indépendance grâce à une « cross-fertilisation » qui a permis d'augmenter non seulement son expertise intrinsèque, mais également d'accroître le nombre de financements, d'étudiants, le nombre de brevets et le niveau de certaines publications (Adv Sci, npj Regenerative Medicine, Aging Cell). L'équipe a mis en place une feuille de route et identifié des étapes clés comme cela avait été suggéré, ce qui a permis de mieux organiser et quantifier les objectifs à atteindre. La place au sein de l'unité Restore et les objectifs scientifiques de l'équipe ont été également mieux redéfinis.

EFFECTIFS DE L'ÉQUIPE : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2024

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	11
Maitres de conférences et assimilés	1
Directeurs de recherche et assimilés	2
Chargés de recherche et assimilés	1
Personnels d'appui à la recherche	5
Praticien hospitalier	0
Sous-total personnels permanents en activité	20
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	0
Personnels non permanents d'appui à la recherche	9
Post-doctorants	2
Doctorants	9
Sous-total personnels non permanents en activité	20
Total personnels	40

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

L'équipe GOT-IT s'appuie sur un historique fort et sur l'expertise de ces chercheurs. Cette équipe jouit d'une très bonne visibilité nationale et européenne, a une production scientifique très bonne ainsi qu'une valorisation excellente sous forme de brevet (7), d'une licence, et un investissement de plusieurs personnels de l'équipe dans trois plateformes communes ouvertes dont ECellFrance et OBBI qui contribue au rayonnement de l'équipe et de l'unité et bénéficie d'un potentiel translationnel important. La capacité de l'équipe à lever des fonds est exceptionnelle (> 8000 k€). L'équipe a également une très bonne attractivité avec 21 thèses préparées dont huit soutenues, et cinq postdoctorants durant le mandat (2021-2024).

Le projet d'équipe est établi sur des approches multidisciplinaires complémentaires avec une composante de modélisation et d'innovation importante, sur les plateformes technologiques qu'elle participe à développer et sur une collaboration étroite avec les équipes partenaires de l'unité Restore. Ce projet vise principalement à élucider le rôle des cellules souches mésenchymateuses lors du vieillissement et de la régénération tissulaire.

Points forts et possibilités liées au contexte

La capacité de financement de l'équipe est excellente avec de nombreux financements principalement nationaux et plus de 8 M€ de subventions levées, incluant notamment l'ANR (plus de 15 projets financés), un PEPR, et un partenariat avec EcellFrance. De plus l'équipe participe à des projets d'envergures tels que le projet européen RESPINE et le projet OPTI-STEM (PIA4, AMI, BPI France). La capacité de transfert de technologie vers l'industrie est également importante avec trois thèses Cifre et des collaborations avec des biotechs (DIVA, Zeiss, LVMH recherche...). La stratégie de l'équipe en matière de levée de fonds à l'échelle européenne et internationale est en place et s'appuie sur l'augmentation des collaborations internationales, la codirection d'une thèse internationale, ou encore l'identification de réseaux européens dans le cadre des biothérapies innovantes, etc.

L'équipe est un acteur national et international de la production et du contrôle qualité des MSC pour la biothérapie et de la thérapie cellulaire (ECellFrance, OBBI) qui sont au cœur du projet de l'équipe.

Le développement de nouvelles approches de « machine learning » et de culture d'organoïdes menées par l'équipe est indispensable aux différents axes du projet d'équipe et qui ont conduit à plusieurs brevets (6).

L'équipe est active auprès du grand public, des étudiants et des patients : intervention dans les médias locaux (France 3 Occitanie, La Dépêche, Le Journal Toulousain), organisation et contribution à des rencontres et tables rondes (Nuit européenne des chercheurs, Science en Marche, Fête de la Science, Rencontres Recherche & Société...).

L'implication de plusieurs membres de l'équipe dans le comité FC3R participe à une utilisation plus raisonnée de l'expérimentation animale. De nombreux membres de l'équipe sont sollicités dans le cadre de conférences internationales et workshop (Gordon conference, EMBO workshop, conférence de l'ISCT, de l'IFATS, GDR organoid...). La production scientifique est également très bonne avec 72 publications dont 60 % en PDA telles qu'Adv Sci 2023, Stem Cell Res Ther 2023, npj Regenerative Medicine 2021, 2023, Aging Cell. 2023 et une moyenne de six publications par ETP durant le mandat.

Points faibles et risques liés au contexte

Malgré une bonne visibilité à l'international, le nombre de financements et de participations à des consortiums internationaux reste faible. Le nombre et les montants importants des financements obtenus ne se concrétisent pas par une augmentation significative des recrutements (notamment de postdoctorants potentiellement « recrutables ») et les publications sont majoritairement dans des journaux à visibilité moyenne. Bien que la production scientifique soit très bonne avec plus de 70 publications, les publications dans des journaux à très forte visibilité restent faibles également compte tenu du montant des fonds levés. L'équipe manque encore d'un support technique propre et pérenne pour les techniques de pointes utilisées, qui demande une veille scientifique importante. L'évolution technologique dans le domaine de l'intelligence artificielle et les modélisations mathématiques sont en plein essor. Ces approches très concurrentielles constituent un risque non négligeable. Pour ces aspects, l'équipe reste très dépendante des équipes partenaires.

ANALYSE DE LA TRAJECTOIRE DE L'ÉQUIPE

Pour le prochain mandat, le projet de l'équipe s'appuie sur les réalisations du présent mandat et reste positionné sur la compréhension des effets cellulaires impliqués dans le vieillissement et sur la régénération tissulaire. Une

meilleure compréhension du rôle des MSC au sein du SIM restera au cœur du projet scientifique qui s'articulera autour de trois axes.

L'**axe 1** s'appuie sur une **stratégie de modélisation** mathématique des interconnexions existant dans les systèmes biologiques. Il reprendra également les **modèles de culture 3D** déjà établis dans le but d'identifier les facteurs impliqués dans ces systèmes complexes et d'étudier le rôle des MSC au cours de la régénération tissulaire. De **nouvelles approches d'imagerie** (LSM, Raman...) sont également développées notamment pour une analyse plus fine du comportement des MSC dans leur environnement au cours des phases de formation et de régénération.

L'**axe 2** quant à lui tentera d'expliquer **le déclin fonctionnel des MSC lié à l'âge** par des **approches de machine learning**, mais également des analyses **omiques** (single-cell RNA-seq et transcriptomique spatiale) afin d'établir les trajectoires cellulaires des MSC présentant des capacités régénératives dans différentes situations physiopathologiques.

Ces études tireront profit des modèles complémentaires déjà existants et développés par l'équipe : modèles de tissus adipeux et de parodont.

Enfin, l'**axe 3** est consacré à la poursuite des travaux de développement de **biothérapies innovantes basées sur les MSC**. Pour ce faire, un meilleur **contrôle qualité** permettant de prédire les capacités régénératrices des MSC et une meilleure appréhension des risques biologiques y afférents sont indispensables. Les modèles in silico et ex vivo qui seront développés dans les axes 1 et 2, seront utilisés pour caractériser les MSC dans des situations contrôlées de stress cellulaire et environnemental (chimique, mécanique...) et ainsi identifier et valider de nouveaux biomarqueurs, cibles thérapeutiques et biothérapies. Le potentiel en termes de valorisation de cet axe est très important.

De nombreux financements ont déjà été acquis par l'équipe permettant d'assurer la faisabilité du projet dans son ensemble avec l'incubation d'une startup (Oxyvidia).

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

Les objectifs de l'équipe sont très ambitieux et très conceptuels. Des exemples très concrets auraient aidé à mieux cerner les objectifs recherchés. Il est en effet important de limiter une dispersion thématique qui pourrait s'installer du fait des opportunités (financements ciblés, historique du laboratoire, expertise des nouveaux personnels recrutés...) et du thème très large de l'équipe. Décider d'un recentrage autour des approches les plus porteuses pourrait également permettre une meilleure visibilité à l'international qui fait encore défaut aujourd'hui. S'il est fait beaucoup mention à l'approche préclinique dans le projet d'équipe, il manque d'une stratégie de valorisation clinique concrète (elle est mentionnée, mais très peu détaillée) qui pourrait être portée par les nombreux cliniciens de l'équipe. La validation clinique des outils prédictifs développés par l'équipe serait également à préciser. La participation importante d'un point de vue RH de l'équipe aux plateformes, notamment à ECellFrance si elle apporte une plus-value indéniable à l'équipe, mais également à l'unité Restore, pourrait être dommageable aux personnels impliqués. Limiter le nombre d'intervenants parmi le personnel permanent est peut-être à envisager pour les prochaines années.

La stratégie de l'équipe en termes de valorisation mérite attention, car elle manque encore aujourd'hui de publications dans des journaux à très haute visibilité. L'équipe est encouragée à augmenter sa production dans le prochain mandat, et augmenter sa visibilité à l'international (consortium européens, ERC...) est indispensable pour la montée en puissance de l'équipe.

DÉROULEMENT DES ENTRETIENS

DATES

Début : 09 décembre 2025 à 13h00

Fin : 10 décembre 2025 à 16h00

Entretiens réalisés : en présentiel

PROGRAMME DES ENTRETIENS

Unit : « **RESTORE: Research Unit** A geroscience and rejuvenation research center.

9-10 Décembre 2025

Adresse : 4 bis avenue Hubert Curien 31100 TOULOUSE

Directeur : Mr Cédric DRAY

Directeur proposé : Mr Cedric DRAY

Conseiller scientifique Hcéres : Mme Florence PINET (Ascaïn)

Visiting committee: M Patrick LACOLLEY (Nancy) (président)

Mme Veronique WITKO-SARSAT (Paris)(Inserm CSS3)

Mr Renaud DENTIN (CNRS)

Mme Jamileh MOVASSAT (Paris) (CNU)

M Jerome FEIGE (EPFL, Lausanne, Suisse)

Mme Valérie GEOFFROY (Nantes)

M Benjamin GRENIER-BOLEY (Lille) (PAR)

Jour 1 : Mardi 9 Décembre 2025

13h00- 14h00 Comité de visite avec le conseiller scientifique Hcéres (rôle et procédures de l'évaluation Hcéres)
Déjeuner et réunion (**huis-clos**)

14h00- 14h05 Présentation du processus d'évaluation de l'unité par le conseiller scientifique

Membres du comité, conseiller scientifique Hcéres, représentants des institutions et tous les membres de l'unité

14h05- 14h45 Faits marquants de l'unité par le directeur **Cédric DRAY** (20 min présentation+ 20 min questions)

Membres du comité, conseiller scientifique Hcéres, représentants des institutions et tous les membres de l'unité

14h45- 15h15 Equipe 1 : Stromagics- Coralie SENGENES

(15 min présentation : 15 min questions)

Membres du comité, conseiller scientifique Hcéres, représentants des institutions et tous les membres de l'équipe
(visio pour le reste de l'Unité)

15h15- 15h45 Equipe 2 : Flames- Agnès COSTE

(15 min présentation : 15 min questions)

Membres du comité, conseiller scientifique Hcéres, représentants des institutions et tous les membres de l'équipe
(visio pour le reste de l'Unité)

15h45- 16h15 Equipe 3 : Metabolink- Cédric DRAY

(15 min présentation : 15 min questions)

Membres du comité, conseiller scientifique Hcéres, représentants des institutions et tous les membres de l'équipe
(visio pour le reste de l'Unité)

16h15- 16h30 Pause-café : 15 mn

16h30- 17h00 Réunions en parallèle « Les membres du comité et le conseiller scientifique Hcéres se répartiront dans les différentes réunions »

Les directeurs et membres du comité de direction ne participent pas aux réunions

Réunion avec les chercheurs. Contact : **Mme VARIN**. Salle de la Cafeteria

Réunion avec les étudiants et les post-docs. Contact : **M. JEZEQUEL** Salle 109A

Réunion avec les techniciens, ingénieurs et personnels administratifs. Contact : **M. SEVERAC** Salle de conférence Restore

17h00- 17h30 Visite des posters du Pôle Technologique M. Rouquette

17h30-19h00 Committee debriefing (Huis-clos)

20 h Diner membres du comité et CS

Jour 2 : Mercredi 10 Décembre 2025

8h45- 9h00 Café/accueil

9h00- 9h30 Equipe 4 : GOT-IT- Valerie PLANAT

(15 min présentation : 15 min questions)

Membres du comité, conseiller scientifique Hcéres, représentants des institutions et tous les membres de l'équipe (visio pour le reste de l'Unité)

9h30- 9h50 Equipe 5 : Regimmun-T- Joao CARDEIRA

(10 min présentation : 10 min questions)

Membres du comité, conseiller scientifique Hcéres, représentants des institutions et tous les membres de l'équipe (visio pour le reste de l'Unité)

9h50- 10h00 Pause Café

10h00-10h30 Committee debriefing (closed doors)

10h30- 11h00 Réunion avec les représentants des institutions

Inserm : M Raymond Bazin, IT PMN et M Sylvain Bourgoïn, Délégué Régional, Université Toulouse : Mme Myriam Carcasses, VP CA Nicolas Destainville, CNRS : Mme Carina PRIP-BUUS et Mme Vanessa Besson-Dubourg (délégation régionale, en distanciel) EFS : M Gregory March (en distanciel)

11H00- 11H30 Réunion avec le futur directeur et futur directeur adjoint

11h30- 15h00 Committee debriefing et déjeuner (huis-clos)

15h00 Fin de la visite

OBSERVATIONS GÉNÉRALES DES TUTELLES



RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

*Liberté
Égalité
Fraternité*



Matthieu ARLAT
Vice-président de la Commission Recherche

Toulouse, le 02/02/2026

Objet : Observations de portée générale – évaluation HCERES - RESTORE

La Direction de l'Université de Toulouse tient à saluer le Comité d'évaluation HCERES pour l'objectivité et le sérieux de son travail qui met en avant de façon nuancée les points forts de l'unité ainsi que les points d'attention à prendre en compte à l'avenir.

En premier lieu, le rapport souligne la qualité de la recherche fondamentale, clinique et translationnelle rendue possible par l'excellent environnement entretenu dans l'unité et soutenu par les moyens apportés par l'ensemble des tutelles. Ce contexte contribue significativement à son attractivité et conduit *in fine* à une production scientifique de qualité – et même de référence - qui permet à RESTORE d'être reconnue dans le domaine du vieillissement précoce.

Par ailleurs, le comité insiste sur la forte implication de l'unité dans la formation à la recherche et l'enseignement, ainsi que sur son activité de valorisation qui se traduit notamment par plusieurs brevets et de nombreux contrats industriels.

Si le Comité souligne l'importance et la régularité des financements dégagés au niveau local, il confirme aussi la pertinence de l'orientation affichée par l'unité vers l'obtention de financements nationaux et européens qui pourront par ailleurs accroître sa visibilité et son rayonnement.

Toutefois le Comité nous alerte, et nous l'en remercions, sur les problématiques RH auquel est ou pourra être confrontée l'unité dans un futur proche avec la nécessité de gérer au plus juste les départs à la retraite des personnels seniors afin de maintenir les compétences nécessaires à la poursuite de l'ensemble des axes de recherche (dans le cadre de l'approche intégrative du vieillissement), d'une part, mais également au besoin de pérennisation des personnels techniques d'appui. La Direction de l'Université sera attentive à ces questions et poursuivra sa politique d'accompagnement de l'unité en lien étroit avec les autres tutelles afin de lui permettre de poursuivre son activité dans les meilleures conditions et idéalement, comme le suggère le Comité, de gagner encore en performance.

Enfin, sur des aspects plus spécifiques relatifs à l'équipe 4 de l'unités, vous trouverez ci-dessous des éléments de réponses apportés par la Direction de RESTORE.

Pour conclure, l'Université de Toulouse tient à remercier les membres du Comité d'évaluation pour l'approche constructive et bienveillante dont ils ont fait preuve lors de l'évaluation, ainsi que l'ensemble des personnels de RESTORE pour leur implication dans la dynamique de l'unité et dans cet exercice d'évaluation.

Matthieu ARLAT

Chers membres du Comité d'évaluation HCERES,

Il a été relevé dans la conclusion du rapport un risque pour l'EQ4 lié à sa « dépendance » aux équipes partenaires. Ce terme ne définit pas la nature des échanges développées avec les équipes partenaires, car nous sommes réellement dans une interaction réciproque. Nous rejoignons plutôt favorablement l'analyse proposée p.26 mettant en avant que l'équipe 4 GOT-IT avait augmenté « la faisabilité du projet d'équipe par les nombreuses collaborations extérieures ayant permis d'augmenter la valeur ajoutée de l'équipe et donc son indépendance grâce à une cross-fertilisation ». Nous souhaitons rappeler que pour le projet pluridisciplinaire que l'équipe 4 souhaite développer, une synergie avec les équipes partenaires est le modèle original proposé. La position de l'équipe reste persuadée de la nécessité de collaboration avec des équipes partenaires expertes du domaine qui restent dans leurs instituts et totalement connectées à leur environnement scientifique de spécialité (équipes INRIA et IRIT). Ce format hybride permet une recherche pluridisciplinaire compétitive qui bénéficie et permet des développements dans les 2 équipes respectivement. EQ4 a toutefois grandement implémenté ses compétences propres en modélisation mathématique, et approches informatiques de machine learning par l'acquisition de doubles-compétences (HDR J. Paupert & M. Ousset, PhD M. Thomas & A. Pacary). D'autre part la présence de différents hospitalo-universitaires dans l'équipe 4 permet de concevoir des projets scientifiques intégrant un objectif translationnel.

Vous remerciant de la qualité des échanges,

Cédric DRAY
Directeur RESTORE

Évaluation des universités et des écoles
Évaluation des unités de recherche
Évaluation des formations
Évaluation des organismes nationaux de recherche
Évaluation et accréditation internationales



19 rue Poissonnière
75002 Paris, France
+33 1 89 97 44 00

