



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

Section des Unités de recherche

Évaluation de l'AERES sur l'unité :

Miniaturisation pour la Synthèse, l'Analyse et la
Protéomique

MSAP

sous tutelle des
établissements et organismes :

Université Lille 1 – Sciences et Technologies – USTL

Centre National de la Recherche Scientifique – CNRS



Novembre 2013



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

Section des Unités de recherche

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

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

Au nom du comité d'experts,

- M. Jean-Marie SCHMITTER, président du
comité

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



Rapport d'évaluation

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

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

Nom de l'unité :	Miniaturisation pour la Synthèse, l'Analyse et la Protéomique
Acronyme de l'unité :	MSAP
Label demandé :	USR
N° actuel :	3290
Nom du directeur (2013-2014) :	M ^{me} Caroline TOKARSKI
Nom du porteur de projet (2015-2019) :	M ^{me} Caroline TOKARSKI

Membres du comité d'experts

Président : M. Jean-Marie SCHMITTER, Université de Bordeaux

Experts :

- M. Thierry BENVENU, ENSC, Rennes (représentant du CNU)
- M. Frédéric LEROUX, ECPM, Strasbourg (représentant du CoNRS)
- M. Philippe WALTER, Université Pierre et Marie Curie - Paris 6

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Philippe HAPIOT

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

- M. Joël CUGUEN (directeur de l'École Doctorale n° 104 SMRE)
- M. Jacques MADDALUNO, CNRS INC
- M^{me} Françoise PAILLOUS, CNRS Nord Pas-de-Calais et Picardie
- M. Jean-François Pauwels, Université Lille 1 - Sciences et Technologies



1 • Introduction

Historique et localisation géographique de l'unité

L'Unité de Service et de Recherche Miniaturisation pour la Synthèse, l'Analyse et la Protéomique (MSAP, USR 3290) localisée à Villeneuve d'Ascq a été fondée en janvier 2010. Elle fait partie de la Fédération de recherche FR 2638, Institut Michel Chevreul et de l'IFR 147, Protéomique, Modifications Post-traductionnelles et Glycobiologie. L'USR 3290 est sous la tutelle du CNRS (INC) et de l'Université Lille 1 - Sciences et Technologies (USTL).

Le volet service de l'USR 3290 MSAP s'insère dans le réseau national inter-organismes IBISA (Infrastructures en Biologie Santé et Agronomie). De plus, l'USR 3290 est l'un des 6 sites du TGE FT-ICR et une plateforme du SIRIC (Site de Recherche Intégrée sur le Cancer) de Lille.

Équipe de direction

L'USR 3290 est dirigée par M^{me} Caroline TOKARSKI, Maître de Conférences de l'Université Lille 1.

Nomenclature AERES

ST4

Effectifs de l'unité

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	2	3
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	1	1
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	4,5	4,5
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)		
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)		
TOTAL N1 à N6	7,5	8,5



Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	2	
Thèses soutenues	8	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	2	
Nombre d'HDR soutenues	1	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	4



2 • Appréciation sur l'unité

Avis global sur l'unité

L'USR 3290 est très bien reconnue au niveau national et international pour ses développements analytiques liés à la spectrométrie de masse. Les thèmes de recherche associés à cette expertise concernent l'identification de (macro)molécules issues d'échantillons biologiques ou d'œuvres d'art et l'élaboration de systèmes microfluidiques pour des études de réactivité en chimie organique et la synthèse de nanoparticules. Les travaux de recherche de l'USR 3290 sont fortement appuyés sur une plateforme de service du réseau national IBISA, qui fait également partie des 6 laboratoires du réseau TGE-FTICR du CNRS et est reconnue comme plateforme du SIRIC (Site de Recherche Intégrée sur le Cancer) de Lille. Les activités de service ont notamment contribué au développement de nouveaux outils analytiques en protéomique.

La production scientifique est très satisfaisante dans son ensemble en nombre et en qualité pour le volet recherche (Facteur d'Impact moyen de 3,4 pour 33 publications). Environ 50% de ces publications se situent dans le premier quartile (Q1) des revues concernées par l'activité de recherche de l'unité. Cette production scientifique reste cependant à améliorer, tout comme la visibilité internationale de l'unité.

Pour le volet service, la plateforme affiche clairement sa spécificité au sein de réseau IBISA, mais n'a pas encore concrétisé sa démarche qualité par une certification ISO9001.

L'activité de formation est très satisfaisante, avec 8 doctorants formés au cours de la période de référence.

La réorganisation et la réhabilitation des locaux restent un problème préoccupant, qui affecte les conditions de travail au sein de l'unité, et revêt un caractère impératif pour le devenir d'une activité d'analyse à très haute sensibilité, aux limites des instruments actuels.

Le projet pour les 5 années à venir est bien appuyé sur les points forts de l'unité, il présente une bonne faisabilité et un caractère original et innovant.

Points forts et possibilités liées au contexte

La reconnaissance internationale de l'unité est très bonne, concrétisée par un nombre important de conférences invitées (16 sur la période concernée). L'expertise démontrée dans les travaux d'analyse d'œuvres d'art y contribue de manière notable, concrétisée par l'obtention d'un prix national en 2011 (Division de Chimie Analytique de la Société Chimique de France) et un article de revue à paraître en 2014 (Chemical Reviews, IF 33,0).

L'originalité des travaux de recherche est à souligner pour l'ensemble des thèmes abordés : spectrométrie de masse FT-ICR à deux dimensions, synthèse de microparticules avec une approche de micro-fluidique, application à l'analyse d'échantillons du patrimoine avec une approche protéomique en top-down.

Le volet service de l'unité est caractérisé par deux spécialités rares dans le domaine analytique : la caractérisation des protéines en mode top-down et l'analyse d'échantillons du patrimoine artistique à un niveau de sensibilité remarquable.

Le financement de l'ensemble des activités de recherche est efficace, car l'unité porte plusieurs projets de niveau international (UE avec le projet LeadArt, JPI-JHEP 2013-2016) et national (ANR ; deux projets en tant que coordinateur, 3 en tant que partenaire).

Le niveau d'attractivité de l'unité se traduit notamment par la présence de post-doctorants en provenance de musées prestigieux (Metropolitan Museum of Art, New York dans le cadre d'un programme international de la NSF et musée de l'Université d'Harvard) et d'une doctorante en cotutelle avec l'Université de Venise.

La gouvernance de l'unité est bien adaptée à la taille de cette dernière et les entretiens avec le personnel ont mis en exergue une adhésion très forte des membres de l'USR au projet d'unité et à son fonctionnement.



Points faibles et risques liés au contexte

La valorisation des travaux de recherche est marginale pour la période concernée, car on note une seule extension d'un brevet de 2004.

Le financement du projet lié au développement instrumental n'est pas clairement explicité.

Le lien entre les parties relatives à l'analyse et à la synthèse doit être rendu plus lisible et plus visible.

La production scientifique associée aux thèses soutenues est disparate.

L'absence de certification ISO9001 et la petite taille de la structure constituent un point faible pour la plateforme, notamment par rapport à des demandes d'analyses émanant de clients industriels.

La stratégie des recrutements des prochaines années revêt une importance cruciale pour le devenir des activités de recherche de l'USR : la taille de l'USR ne doit pas diminuer, sous peine d'affecter notablement son rayonnement. L'absence d'EC de rang A avec une spécialité de chimie analytique au sein de l'unité constitue un handicap important.

Recommandations

Les axes de recherche inter-thématiques de l'USR méritent d'être développés et encouragés.

L'activité de recherche en microfluidique devrait être valorisée par des publications de facteur d'impact élevé, contribuant ainsi à l'homogénéité de la visibilité internationale des permanents.

La très bonne dynamique des collaborations internationales à haut niveau doit rester privilégiée.

La réflexion sur la démarche qualité a été amorcée ; il serait souhaitable de la concrétiser en recherchant une certification ISO9001 pour l'USR dans un très proche avenir. La visibilité de cette plateforme pourrait également être améliorée par la mise en place d'un site web présentant les activités et leur spécificité.

Le potentiel humain et le savoir-faire doivent rester en adéquation avec les objectifs affichés en matière de recherche et de service.



3 • Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Les objectifs affichés par l'unité comportent trois axes :

- le développement instrumental principalement autour de la spectrométrie de masse FT-ICR bidimensionnelle ;
- l'élaboration de systèmes microfluidiques pour des études de réactivité en chimie organique et pour la synthèse de nanoparticules ;
- l'élaboration d'outils analytiques : méthodologies d'analyse protéomique et lipidomique, nanochromatographie et spectrométrie de masse à haute résolution pour l'identification structurale de (macro)molécules issues d'échantillons biologiques ou d'œuvres d'art.

Parmi les domaines d'applications développés par l'unité, celui qui est relatif à la spectrométrie de masse FT-ICR bidimensionnelle présente un caractère pionnier. L'élaboration de systèmes microfluidiques pour des études de réactivité en chimie organique et la synthèse de nanoparticules est novatrice et offre des perspectives très intéressantes. Enfin, l'activité de recherche relative à la caractérisation d'échantillons d'intérêt archéologique ou artistique est de très haut niveau. Les analyses des matières organiques anciennes sont particulièrement délicates à cause de leur vieillissement au cours du temps et des très nombreux mécanismes chimiques de transformation qui peuvent avoir été mis en œuvre. Peu d'équipes ont réussi jusqu'à présent à mettre au point de nouvelles méthodes d'analyses de ces matières fondées sur les techniques de protéomique et de lipidomique. La qualité des publications et des conférences invitées sur cette thématique contribue fortement à la visibilité de la recherche menée au sein de l'USR.

De 2010 à 2013, l'unité a publié 33 articles, 6 actes de congrès et 6 chapitres d'ouvrages et participé à une extension de brevet. La qualité des publications est très satisfaisante (JACS, Anal Chem, Nanoscale, Proteomics, J Org Chem, J Biol Chem, Anal Bioanal Chem, pour un facteur d'impact moyen \approx 3,4 et 50 % environ des publications classées en Q1), mais peut être améliorée compte tenu de l'originalité des travaux de recherche en cours. Une certaine disparité sur le nombre de publications est observée selon les permanents.

Une différenciation plus claire des articles liés au volet recherche ou au volet plateforme de service aurait été souhaitable pour évaluer plus précisément la valorisation des travaux dans le cadre de ces deux activités.

Quinze conférences invitées et séminaires ont été donnés par le chercheur senior et la directrice d'unité (dont 11 à l'étranger). De plus, 22 communications orales (dont 12 dans des congrès internationaux) et 13 affiches ont été présentées.

8 Thèses et 1 HDR ont été soutenues entre le 1er janvier 2008 et le 30 juin 2013.

Pour l'activité de service, le degré d'ouverture est appréciable au travers du nombre important de travaux réalisés sur la plateforme qui ont donné lieu à des publications (environ 70 publications entre 2008 et 2012).

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Les compétences de l'unité dans le domaine de l'analyse en milieu complexe sont clairement reconnues au niveau national et international. Cela s'est notamment traduit par l'obtention du prix 2011 de la Division de Chimie Analytique de la Société Chimique de France pour des travaux de recherche relatifs à l'analyse des échantillons du patrimoine. L'unité est impliquée dans plusieurs réseaux collaboratifs avec des musées et des instituts internationaux prestigieux.

Les activités menées par l'USR ont conduit à la mise en place de nombreuses collaborations et partenariats internationaux, notamment avec des laboratoires de musées américains (celui de l'Université de Harvard et le Metropolitan Museum of Art à New York, dans le cadre d'un programme international de la NSF) ou dans le cadre d'un programme européen (LeadArt JPI-JHEP 2013-2016) et de partenariats bilatéraux avec l'Allemagne et l'Italie.



L'attractivité académique de l'unité a été concrétisée par le recrutement de 3 personnels statutaires au cours de la période considérée et l'arrivée au sein de l'unité pour le prochain contrat d'un professeur actuellement au LASIR.

Le succès aux appels d'offre du secteur public nationaux et internationaux est très notable. L'unité pilote en totalité ou en partie 8 projets institutionnels internationaux (notamment européen JPI JHEP, PHC, CNRS/FAPESP, COFECUB/CAPEP, CNRS/FAPESP, NSF), 7 projets nationaux (dont 2 projets ANR portés et 3 en collaboration) et 6 projets locaux (CPER, BQR).

L'unité a déposé un projet Equipex non retenu en 2011 (High Field FT-ICR for High Mass, High Resolution, High Sensitivity Mass Spectrometry Analysis) mais participe au projet d'Equipex Very High Field FT-ICR en réseau avec les autres centres français de spectrométrie de masse FT-ICR.

Un membre de l'unité est directeur-adjoint de l'INC CNRS et le laboratoire est impliqué dans la co-organisation à Bordeaux du congrès d'EuroAnalysis 2015 de la Division de Chimie analytique de EuChemS (800 participants attendus). La directrice d'unité est membre de la section 12 du CoNRS.

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

L'ouverture de l'unité vers le monde socio-économique et culturel se manifeste très clairement au travers de contrats de collaborations avec des partenaires privés (notamment Macopharma, Bristish American Tobacco, Biosyntec) et des institutions culturelles (musées internationaux).

Le laboratoire est porteur, pendant la phase de dépôt, du projet d'Investissement d'Avenir Institut d'Excellence en Energies Décarbonées et Institut Français des Matériaux Agrosourcés (IFMAS), en collaboration avec plusieurs sociétés privées.

Des projets de laboratoires communs sont mentionnés avec la société Minakem et le laboratoire privé LNG.

Le nombre de contrats avec des partenaires privés est conséquent (6 au total). Néanmoins, sur la période 2010-2013, aucun nouveau brevet n'a été déposé (1 extension de brevet), ce qui peut paraître surprenant étant donné la valorisation qui est faite des outils analytiques développés dans l'unité.

En matière de diffusion de l'information scientifique vers un public élargi, le laboratoire a contribué à des articles dans les Techniques de l'Ingénieur et la revue Spectra Analyse.

La certification ISO 9001 n'a pour l'instant pas été recherchée pour la plateforme identifiée dans le réseau national IBISA, malgré les recommandations formulées par ce GIS. L'obtention de cette certification fait néanmoins partie des objectifs à atteindre par l'USR.

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

La gouvernance de l'unité est assurée par une directrice avec une organisation reposant sur un modèle non hiérarchique : chaque enseignant-chercheur ou chercheur est responsable d'un thème scientifique et chaque ingénieur est responsable d'un axe analytique. L'assemblée générale constitue le conseil de l'unité. Une assemblée générale est réunie environ tous les 6 mois à l'extérieur du laboratoire et comporte des présentations scientifiques par tous les intervenants.

Le volet 'Gouvernance de l'unité' respecte le cadre généralement attendu pour ce type d'unité. Une réunion hebdomadaire est effectuée avec le personnel technique, ouverte à tous les membres de l'unité dans le cas de la diffusion d'informations relatives à de nouveaux projets et/ou collaborations. Ce dispositif est complété par des discussions fréquentes sur l'avancement des travaux.

L'unité a mis en place une mutualisation efficace de ses moyens via sa plateforme de service couvrant la majeure partie de ses activités (le thème Chimie en flux et chromatographie n'y est pas représenté).

Des améliorations sont encore requises dans le domaine de l'Hygiène et de la Sécurité, car la réhabilitation des locaux est inachevée. Une expertise sur le bilan des conditions de travail en termes d'hygiène et de sécurité a été explicitement demandée par le responsable du laboratoire. L'évaluation des risques a été réalisée de manière détaillée (Document Unique d'Evaluation des Risques), mettant en évidence des insuffisances au niveau de la maîtrise des risques dans plusieurs locaux (notamment absences de rince-œil, de détecteur de gaz malgré la présence de bouteilles, de salle commune de stockage des produits chimiques, et présence de prises de courant non conformes aux normes en vigueur).



Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

L'unité comprend 2 enseignants-chercheurs, dont la directrice de l'unité qui assure la fonction de Directrice d'Etudes de la spécialité Bioanalytique du Master Chimie et Biologie de l'Université Lille 1. Les membres du laboratoire interviennent dans cinq masters dont 1 master Erasmus Mundus, dans la préparation à l'Agrégation de chimie, à l'École Nationale Supérieure de Chimie de Lille et à l'IUT (Licence de métrologie).

L'unité est rattachée à l'École Doctorale Sciences de la Matière, du Rayonnement et de l'Environnement (SMRE, ED n°104). Le nombre de stagiaires (niveaux BTS à masters) accueillis annuellement est très important (65 stagiaires sur la période évaluée). Le laboratoire est également impliqué dans l'organisation et/ou la participation à des journées de formation ou écoles en France et à l'étranger.

Le nombre de doctorants (8 thèses soutenues et deux en cours) et de post-doctorants est très satisfaisant. Le devenir des docteurs est précisé pour trois d'entre eux.

L'unité n'a pas bénéficié de support particulier de son École Doctorale de rattachement (tel que : coloriage d'un axe de recherche), alors que l'originalité des travaux mériterait un soutien de ce type.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Le projet propose de maintenir les activités de l'unité sur les mêmes axes :

- développement instrumental ;
- chimie en flux et chromatographie ;
- développements analytiques : biomolécules, biosourcés, chimie et patrimoine ;
- plateforme de service du réseau IBiSA.

Néanmoins, des évolutions sont proposées afin notamment d'assurer un lien plus fort entre la partie « analyse » et la partie « synthèse » et d'anticiper les conséquences liées au départ à la retraite d'un DR à la fin de cette contractualisation. Le recrutement d'un chercheur est envisagé pour le thème « Développement instrumental », en phase avec le coloriage spécifique d'un poste mis au concours CNRS en 2014. Ce point apparaît comme critique pour l'unité dans la mesure où la responsabilité du thème est gérée de façon autonome par une seule personne qui en assure la visibilité. Un recrutement supplémentaire est suggéré afin de renforcer l'interface analyse/synthèse. Ce dernier point ne se traduit pas concrètement par le démarrage de nouveaux projets, à l'exception de la mise en place d'une plateforme de microréacteur à l'échelle préparative.

Dans l'axe développement instrumental, les deux thèmes abordés sont liés au développement de la spectrométrie de masse FT-ICR bidimensionnelle et à la mise en place d'une dissociation multiphotonique femtoseconde. L'ANR blanche sur cet axe a pris fin en 2013, mais une nouvelle demande a été déposée en 2013 (défi de tous les savoirs).

Dans l'axe chimie en flux et chromatographie, les développements envisagés concernent trois thèmes liés à l'étude de la réactivité à l'échelle micrométrique, au développement de systèmes photocatalytiques en flux et à la mise œuvre de la chimie en flux. Dans le cadre du troisième thème, une plateforme de microréacteur à échelle préparative est en cours d'acquisition (CPER) et un programme ANR Labcom est envisagé avec la société de chimie fine MINAKEM. L'intégration lors de la prochaine contractualisation d'un professeur spécialiste de chimie de surface a pour objectif un renforcement de cet axe ; cette intégration est d'ores et déjà préparée par l'initiation de projets.

Pour l'axe développements analytiques : biomolécules, biosourcés, Chimie et patrimoine, deux types de développements seront proposés : l'utilisation des approches de type « top down » appliquée aux échantillons du patrimoine, et des développements méthodologiques pour l'étude des carbohydrates et protéines fortement glycosylées des échantillons du patrimoine (gommes).

La prise en compte du basculement du champ scientifique Lillois vers la chimie verte, demandée par l'Institut de Chimie du CNRS (lettre de mission contractuelle), se manifeste au niveau de la plateforme de service par la recherche de nouveaux outils d'analyse de polysaccharides tels que l'amidon (ANR 2013-2016). L'unité est partie prenante du projet d'Investissement d'Avenir « Institut Français des Matériaux Agrosourcés » (IFMAS). Toutefois la traduction de cette évolution en recherche (hors plateforme) n'est pas encore nettement perceptible.



Dans le cadre de la plateforme de service, la direction opérationnelle sera progressivement assurée par la directrice d'unité, avec une assurance de continuité du savoir-faire ; notamment, la montée en puissance des stratégies d'analyse protéomique top-down (protéine entière) sera poursuivie. De plus, la plateforme se spécialisera vers les expériences de quantification sans marquage et la localisation des modifications post-traductionnelles.



4 ● Déroulement de la visite

Dates de la visite

Début : Jeudi 21 novembre 2013 à 17h45
Fin : Vendredi 22 novembre 2013 à 16h30

Lieu de la visite

Institution : USTL Université Lille 1
Adresse : Villeneuve d'Ascq
Locaux spécifiques visités : Laboratoires, Bâtiment C4

Déroulement ou programme de visite

Jeudi 21 novembre (salle UFR de chimie, Bâtiment C8) :

17h45-19h30 : Réunion initiale du comité d'experts à huis clos

Vendredi 22 novembre (salle UFR de chimie, Bâtiment C8) :

8h00-8h30 : Accueil
8h30-9h00 : Exposé public de la directrice
9h00-10h30 : Exposés des responsables de thèmes :
- Développement instrumental
- Chimie en flux et chromatographie
- Développements analytiques: biomolécules, biosourcés
- Activités de service
10h30-10h45 : Pause
10h45-11h30 : Entretien avec les représentants des tutelles (CNRS- INC ; Université Lille 1 ; Déléguée régionale DR18)
11h30-11h45 : Entretien à huis clos avec le directeur de l'École Doctorale SMRE, ED n° 104
11h45-12h00 : Entretien à huis clos avec les directeurs de la FR 2638 et de l'IFR 147
12h00-12h15 : Entretien avec les doctorants et post-doctorants hors la présence de la directrice d'unité
12h15-12h30 : Entretien avec les personnels ingénieurs et administratifs hors la présence de la directrice d'unité
12h30-12h45 : Entretien avec les personnels chercheurs et enseignants-chercheurs statutaires hors la présence de la directrice d'unité
12h45-13h30 : Visite du laboratoire
13h30-14h30 : Déjeuner avec l'ensemble du personnel
14h30-14h45 : Entretien avec la directrice d'unité à huis clos
14h45-16h30 : Réunion finale du comité d'experts à huis clos.



5 • Observations générales des tutelles

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

Objet : réponse au rapport sur MASP
Vos références : E2015-EV-0593559Y-S2PUR150007498-005227-RT
Nos Réf : DIRVED -2014-314

M. Le Président,

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

Il n'y a ni pas d'observations générales de la part de MSAP.

Vous trouverez ci-joint une simple demande de précision factuelle.

Villeneuve d'Ascq, le 25 février 2014

Le Président de Lille1,
Sciences et Technologies

P. Rollet

