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

Section des Unités de recherche

Évaluation de l'AERES sur l'unité :

Impact de l'environnement chimique sur la santé humaine

IMPECS

Sous tutelle des établissements :

Université Lille 2 – Droit et Santé

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 2006[1],

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

Au nom du comité d'experts,

- M. Patrick BROCHARD, 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 :	Impact de l'environnement chimique sur la santé humaine
Acronyme de l'unité :	IMPECS
Label demandé :	EA
N° actuel :	4483
Nom du directeur (2013-2014) :	M. Jean-Marie LO GUIDICE
Nom du porteur de projet (2015-2019) :	M. Jean-Marie LO GUIDICE

Membres du comité d'experts

Président :

M. Patrick BROCHARD, ISPED, Université de Bordeaux

Experts :

M. Robert BAROUKI, Centre Universitaire des Saints-Pères, Paris

M. Vincent HAUFROID, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Laboratoire de Biochimie Analytique, Bruxelles, Belgique

M. François-Xavier MAQUART, Laboratoire Central de Biochimie, Hôpital Robert Debré, Reims

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Bernard DASTUGUE

Représentants des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M. Régis BORDET, université Lille 2-Droit et Santé

M^me^ Monique CAPRON, Université Lille 2-Droit et Santé

M. Frédéric GOTTRAND, CHRU Lille

M^me^ Fabienne JEAN, Institut Pasteur de Lille

1 • Introduction

Historique et localisation géographique de l'unité

L'EA 4483 a été créée en 2010, de la fusion de trois EA reconnues en 2006 (EA 2679 « Variabilité génétique de réponse de l'organisme face à son environnement chimique » ; EA 2689 « Biologie et physiologie des états sceptiques » ; EA 2690 « Toxiques et cancérogènes professionnels et environnementaux »). Elle a fait l'objet d'une évaluation par l'AERES le 7 janvier 2009 lors de sa création, le comité d'experts avait alors émis les recommandations suivantes : poursuivre l'effort de structuration en s'appuyant sur les personnels productifs ; recentrer la recherche sur quelques axes forts coordonnés en toxicologie des aérosols et contaminants atmosphériques ; chercher à attirer ou recruter des jeunes chercheurs.

La localisation géographique de l'unité est multisite :

-pôle recherche de la faculté de médecine de Lille ;

-laboratoire des Sciences fongiques et végétales de la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lille ;

-laboratoire de toxicologie génétique de l'institut pasteur de Lille.

Équipe de direction

La direction de l'EA 4483 a été assurée initialement par le Pr Franck BROLY depuis sa création jusqu'en avril 2013, puis par le Dr Jean-Marie LO GUIDICE jusqu'à ce jour.

Nomenclature AERES

SVE1LS7

Effectifs de l'unité

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	24	25
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	2	2
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	16	14
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	5	4
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	2	
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	4	3
TOTAL N1 à N6	**53**	**48**

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	9	
Thèses soutenues	16	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité *	2	
Nombre d'HDR soutenues	4	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	14	15

2 • Appréciation sur l'unité

Avis global sur l'unité

Il s'agit du renouvellement d'une EA créée en 2010 de la fusion de trois EA ayant des approches complémentaires (expérimentale, clinique, et populationnelle) dont l'objectif principal est de mieux comprendre, prévoir et prévenir les effets de l'agression chimique sur la santé humaine. La recherche est construite autour de 2 axes : développement de méthodes d'évaluation de l'exposition, de l'imprégnation et des effets des xénobiotiques en population ; analyse des mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans la pathogénicité des xénobiotiques. L'EA est constituée essentiellement d'enseignants-chercheurs et de deux chercheurs (Inserm, Institut Pasteur de Lille). Sa thématique principale s'inscrit dans une forte demande sociétale bien soutenue par les institutions sientifiques et politiques régionales. La présentation des résultats 2010-2013 et du projet font apparaître en fait une très grande multiplicité des approches, avec un risque de dispersion thématique qui persiste malgré les recommandations faites par le groupe d'experts de 2009. Il existe toujours une dispersion géographique. La production scientifique est globalement bonne mais disparate d'un axe à l'autre.

Points forts et possibilités liées au contexte

La thèmatique centrale de l'EA sur la pollution et ses effets sanitaires concerne un sujet important au niveau national et régional. L'équipe a de ce fait un bon soutien local et régional. Sa production scientifique est attestée par des publications dans les meilleurs journaux des spécialités représentées. L'équipe est portée par un directeur bénificiant d'un fort soutien du fait de sa désignation consensuelle par les enseignants-chercheurs. Ceux-ci sont en nombre suffisant et relativement jeunes et ont montré leur capacité à obtenir des financements. La nouvelle direction a insufflé un effort récent positif sur l'animation et la vie interne de l'équipe. L'EA a une forte expertise dans le domaine de la santé environnementale. Elle a une bonne implication dans la formation.

Points faibles et risques liés au contexte

Malgré les efforts consentis, le recentrage demeure limité et le risque de dispersion reste élevé tant dans les études en population que dans les études expérimentales.

La production du groupe thématique 1 reste limitée et en grande partie éloignée des domaines de la santé humaine.

La visibilité internationale est réduite malgré l'existence de bonnes compétences.

La dispersion géographique ne peut que favoriser la dispersion thématique.

Recommandations

Focaliser les projets de l'équipe progressivement sur les effets de la pollution atmosphérique et notamment son impact sur l'appareil respiratoire. Cette focalisation est nécessaire pour améliorer la visibilité internationale (accueil de post-doctorants) et les capacités de production scientifique de haut niveau.

Favoriser les demandes de contrat communes à plusieurs groupes thématiques.

Développer des collaborations internationales, notamment européennes en vue du dépôt de demandes dans le cadre du Programme Horizon 2020.

Passer à une organisation en deux axes et éviter les groupes thématiques.

Favoriser la mutualisation des moyens sur les demandes budgétaires permettant de recruter des personnels de soutien administratif et technique.

3 • Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

La production scientifique est assurée par les publications réalisées dans des revues de qualité, des spécialités représentées par les différents collaborateurs de l'EA (Biomaterials, Drug, Metab Dispos, Eur Resp J, Mut Res…) et des revues généralistes (Plos Genet, Plos One, Blood…), totalisant 97 publications internationales avec une moyenne d'IF à 3,2 et 12 publications avec IF supérieur à 5. Tous les axes et les groupes thématiques affichés n'ont pas la même production : très bonne pour le groupe thématique « Variabilité des mécanismes moléculaires et cellulaires impliqués dans la pathogénicité des xénobiotiques », bonne pour le groupe thématique sur « les déterminants et facteurs de variation de l'imprégnation aux xénobiotiques et de leur impact sanitaire », plus faible pour le groupe thématique sur « la biosurveillance environnementale »(absence de publications en 2013 et 12 publications internationales entre 2010 et 2012). Ce dernier point peut s'expliquer par l'éloignement des thématiques de ce groupe par rapport aux questions de santé. A côté de ces publications scientifiques, il existe une intéressante production de rapports dans le domaine environnement et santé.

Certains sujets sont particulièrement originaux et potentiellement innovants : le rôle des micro ARN dans la pathogénèse des maladies fibro-prolifératives et en particulier sur des modèles murins de fibrose pulmonaire hépatique et rénale ; l'impact des nanoparticules sur les voies de signalisation sur des cultures primaires de cellules bronchiques ; utilisation de condensat d'air expiré pour mesurer les biomarqueurs d'exposition ou d'effet (inflammation) sur des modèles in vivo et chez l'homme. L'équipe est également co-investigatrice de certaines cohortes en particulier en population générale (ELISABET) permettant de disposer d'un outil d'observation privilégié des conséquences de la pollution atmosphérique et industrielle en France sur un site particulièrement concerné. En revanche la multiplicité des autres populations et polluants étudiés (HAP, métaux, cytostatiques) n'apparaît pas toujours cohérente dans un projet ciblé.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

L'équipe participe à des réseaux régionaux, nationaux et dans une moindre mesure, internationaux. Cependant elle ne semble pas être en position de leadership, en particulier dans les réseaux internationaux.

Elle bénéficie de contrats nationaux dans lesquels elle joue un rôle de leader : INCa, ADEME, ANSES, un contrat ANR (mais hors champ).

Pas de post-doctorants étrangers, ni de "visiting professor".

Participation à l'organisation de manifestations scientifiques nationales (conférences de consensus sur la techniques d'épuration de l'air ; congrès de médecine au travail, …) ; et un séminaire européen sur le consortium EGEA.

Participation à de nombreuses expertises et comités scientifiques (ANSES, ANR, Agence Biomédecine, ANSM, CCRNP, Dreal…).

Au total, le rayonnement est surtout lié aux expertises dans différents domaines, ce qui représente un point fort de l'équipe. En revanche les autres critères, notamment internationaux sont plus faibles.

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

La thématique est une vraie préoccupation sociétale.

Il existe une forte demande régionale en rapport avec l'histoire économique et industrielle de la région.

Le développement d'un programme de cartographie des zones contaminées en secteur naturel de protection des captages (NPC) peut être une voie intéressante si elle se fait en relation avec les cartes sanitaires et socio-économiques de la région. Les résultats dans ce domaine sont à confirmer.

Il existe un réel effort de diffusion de l'information scientifique sous forme de rapports et d'articles de vulgarisation.

Trois brevets et 5 contrats industriels ont été répertoriés en 3 ans : cet aspect peut sans doute être amélioré.

Au total, bonne interaction avec l'environnement national et régional sur le plan santé publique ; interaction plus modeste dans le domaine économique.

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

Le changement de direction en avril 2013 a amené une nouvelle dynamique dans la vie de l'unité. Le nouveau directeur a mis en place un mode de fonctionnement pour favoriser les interactions : conseil de laboratoire, exposés scientifiques mensuels, répartition des tâches collectives.

La désignation du directeur a été très consensuelle et il y a une bonne adhésion vis à vis du directeur.

L'élaboration de la stratégie a été collégiale.

Pour ce type d'unité, il est surprenant de ne pas avoir des postes dédiés à l'assistance gestion et à la laverie : pas de fonction de support; pas de système de prélèvement budgétaire sur les contrats pour en assurer le fonctionnement

Les membres de l'équipe ont accès à de nombreuses plateformes technologiques.

En revanche, il existe une dispersion géographique qui favorise la dispersion thématique : les efforts de rapprochement réalisés doivent être poursuivis voire amplifiés.

La présentation de la structure en 3 groupes et 2 axes est relativement complexe.

Il n'y a pas de site web.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Des membres de l'unité participent à plusieurs masters et assurent la responsabilité de modules de masters (M1 et M2P Biologie et Santé ; M1 et M2P Toxicologie professionnelle et environnementale ; M1et M2P santé publique; M2 de génétique biologie ; M1M2 ingénierie en santé environnement ; M2 qualité et sécurité alimentaire ; M2 THERV à Paris).

École Doctorale principale : Biologie santé ED 446. Bonne appréciation des étudiants.

Le suivi des doctorants est de bonne qualité.

Bonne implication des membres de l'équipe dans la formation par la recherche.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

L'autoévaluation est réaliste.

Les projets sont présentés selon deux axes : évaluation des populations et étude de mécanismes de toxicité. Ces deux axes se déclinent en plusieurs sous-projets.

Concernant l'axe 1 et l'étude des expositions et des effets, les points forts sont les cohortes sur les pathologies pulmonaires, la pollution atmosphérique et le rôle des contaminants chimiques. Le programme ELISABET est le programme phare du projet : il est dans la thématique principale des effets de la pollution atmosphérique et industrielle de la région ; la cohorte est robuste avec un effectif important et des possibilités d'investigation réalistes. De même la cohorte EGEA rentre bien dans la thématique souhaitée (asthme et pollution atmosphérique). En revanche de nombreuses autres études en population humaine (population ciblées, population de patient) aussi intéressantes soient-elles individuellement, étudient des effets (fertilité, mésothéliomes, tumeurs de vessie) ou des polluants (perturbateurs endocriniens, bisphenol A, butadiène, etc.) qui s'éloignent du cœur du projet avec un risque de dispersion important. Ces sujets pourraient être développés dans le cadre de recherches hospitalières.

Au sein de l'axe 1, le projet de biosurveillance environnementale présente certains aspects cohérents avec les autres sous-projets comme l'analyse cartographique (en lien avec les données sanitaires régionales compatibles), alors que d'autres semblent plus éloignés. L'arrivée de nouveaux enseignants-chercheurs augmente le risque de dispersion si leurs projets se focalisent sur des thématiques écotoxicologiques pures.

Concernant l'axe 2, des approches originales sont proposées : aspects mécanistiques, rôle des micro ARN et de la fibrose, évaluation globale du métabolisme des xénobiotiques, génotoxicité des nanoparticules. Dans cet axe, une focalisation sur les aspects pulmonaires et pollution atmosphérique augmenterait la cohérence globale.

Concernant la stratégie générale, le rapprochement entamé avec le labex CAPPA augmenterait l'intégration régionale de l'unité. Ce rapprochement est soutenu par l'université. Il implique cependant un effort de recentrage en relation avec les thématiques du labex. L'existence de plusieurs compétences dans l'équipe est un atout à condition qu'elle contribue au développement de projets communs cohérents à caractère multidisciplinaire. Le directeur doit veiller à éviter une dérive vers la divergence. En dehors de ces conditions, la faisabilité du projet serait délicate. Pour devenir parfaitement crédible, il est nécessaire de focaliser progressivement les projets vers l'étude des effets de la pollution atmosphérique notamment sur la pathologie et la toxicité pulmonaire. Cette recommandation a déjà été faite au cours de la dernière évaluation. Les efforts réalisés doivent à présent être amplifiés dans ce sens.

4 • Déroulement de la visite

Date de la visite

Début : 26 novembre 2013 à 08h30

Fin : 26 novembre 2013 à 16h00

Lieu de la visite : Faculté de médecine – Pôle Recherche

Institution :

Adresse : Place de Verdun, 59045 Lille

Déroulement ou programme de visite

08h30-08h45	réunion des membres du comité d'experts avec le Délégué Scientifique
08h45-09h00	introduction par le DS. Présentation du comité
09h00-10h15	exposé scientifique par le directeur de l'EA
1Oh15-10h45	pause
10h45-12h00	rencontres successives avec : -les enseignants-chercheurs -les doctorants -le personnel technique et administratif -le représentant de l' École Doctorale -les tutelles
12h00-12h30	rencontre avec le porteur de projet, directeur de l'EA
13h00- 16h00	réunion du comité d'experts avec le DS

5 • Observations générales des tutelles

Université Lille 2
Droit et Santé

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

Le Président de l'Université

à

Monsieur le Professeur Pierre GLAUDES
Directeur de la Section des unités de recherche
Agence d'Evaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur (AERES)
20 rue Vivienne
75002 PARIS

Lille, le 6 mars 2014

V/Réf. : E2015-EV-0593560Z-S2PUR150007715-005676-RT

Objet : Observations de portée générale sur le rapport d'évaluation de l'unité *Impact de l'environnement chimique sur la santé humaine (IMPECS)*

Monsieur le Directeur,

Considérant le rapport que vous m'avez récemment transmis, je vous remercie au nom de l'Université Lille 2 et en particulier du directeur et des membres de l'unité *Impact de l'environnement chimique sur la santé humaine,* pour la qualité de l'évaluation effectuée le 26 novembre 2013 par votre comité d'experts.

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

Vous trouverez ci-dessous les observations de portée générale sur le rapport d'évaluation de l'AERES, émises par le Directeur de l'unité *Impact de l'environnement chimique sur la santé humaine.*

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

Pr. Xavier VANDENDRIESSCHE

UNIVERSITE DE LILLE 2 - DROIT & SANTE

Equipe d'Accueil EA 4483
Faculté de Médecine / Pôle Recherche
Epicentre ouest, 5ème étage
1 place de Verdun
59045 Lille cedex, France
☎ : 33 (0)3 20 62 68 18
🖷 : 33 (0)3 20 62 68 91

Dr. Jean-Marc Lo Guidice
jmlo-guidice@univ-lille2.fr

Lille, le 28 février 2014

Nous remercions le comité d'experts de l'AERES pour le rapport d'évaluation de notre équipe d'accueil « Impact de l'environnement chimique sur la santé humaine ». Nous souscrivons globalement aux appréciations pertinentes qui ont été émises sur la production et le fonctionnement de notre unité. Nous notons les points forts qui ont été mis en exergue, mais nous prenons acte également des pistes d'amélioration proposées et que nous allons nous efforcer de suivre, comme cela est précisé dans les commentaires suivants.

Créée au premier janvier 2010, l'EA4483 résulte de la fusion de 3 unités, ayant certes des préoccupations scientifiques communes dans le domaine « Santé-Environnement », mais des approches disciplinaires distinctes. Même si des efforts ont été consentis pour faire converger les objectifs des membres de l'équipe, il était difficile de présenter des résultats 2010-13 totalement recentrés puisque certains d'entre eux étaient issus de projets et contrats plus anciens. De même, l'hétérogénéité qualitative et quantitative de la production scientifique entre les 3 groupes thématiques de l'équipe peut s'expliquer par l'existence de contraintes liées à certaines disciplines (e.g. exigences climatiques et saisonnières, et absence de revue à impact factor élevé dans le domaine de la biosurveillance environnementale). Toutefois, après un temps de latence nécessaire aux différents chercheurs et enseignants-chercheurs de notre jeune équipe pour apprendre à travailler ensemble, le dépôt de projets communs à caractère multidisciplinaire s'est renforcé cette dernière année, ce qui, à l'évidence, permettra à court terme l'émergence d'une production scientifique témoignant d'une activité moins dispersée. Pour le prochain plan quinquennal, cette évolution sera amplifiée et d'autant plus lisible que, conformément aux recommandations du comité d'experts de l'AERES, nous limiterons rapidement nos projets de recherche à l'évaluation de l'exposition aux polluants atmosphériques et de leurs effets sanitaires, en proposant des approches complémentaires combinant :

(1) des études mécanistiques, avec un intérêt particulier pour le rôle des microARN et des modifications épigénétiques dans la pathogénicité des polluants atmosphériques,

(2) des études en populations humaines, et plus spécifiquement en populations générales* et en populations de patients atteints de maladies possiblement liées à l'exposition à ces polluants,

(3) et des études de biosurveillance environnementale basées, notamment, sur le développement d'analyses cartographiques et écotoxicologiques intégrées dans une démarche d'évaluation des risques pour la santé.

Le rapprochement de notre équipe avec le Labex CAPPA (Propriétés chimiques et physiques de l'atmosphère), notamment dans le cadre du futur CPER, devrait faciliter cette orientation thématique ; il devrait également accroitre la visibilité de l'équipe, en particulier, au niveau international, tout comme la création en cours d'un site web unique (actuellement, il en existe 3) et la recherche de nouveaux partenaires européens dans le cadre du programme Horizon 2020.

En ce qui concerne l'organisation et la vie de l'unité, la dispersion géographique des laboratoires est imposée par l'absence de locaux disponibles et de taille suffisante pour accueillir sur un seul site la majorité du personnel de l'EA4483. Le regroupement plus que souhaitable des membres de l'équipe dépend de la politique de restructuration de notre Université. Nous espérons que ce regroupement deviendra effectif à l'issue des travaux de rénovation du Pôle Recherche de la Faculté de Médecine. Par ailleurs, le manque de personnels dédiés à la gestion administrative de l'équipe et à la laverie est lié aux restrictions en matière de recrutement des institutions de tutelle au cours de ces dernières années. Des dispositions visant à effectuer un prélèvement sur le budget des contrats extérieurs en cours et à venir afin de financer ces postes sont en cours d'étude.

* *La cohorte ELISABET, sur laquelle s'appuiera une partie des études en populations générales, n'est coordonnée par l'EA4483 (Dr. Dauchet, INSERM UMR744) ; en revanche certains membres de l'équipe en sont co-investigateurs.*

Le Président de l'Université

Xavier VANDENBROUCKE

Dr. Jean-Marc LO GUIDICE