



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur  
l'unité :

Laboratoire de Microbiologie Signaux et Micro-  
Environnement

sous tutelle des  
établissements et organismes :

Université de Rouen

Janvier 2011



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

Section des Unités de recherche

## Rapport de l'AERES sur l'unité :

Laboratoire de Microbiologie Signaux et Micro-  
Environnement

sous tutelle des  
établissements et organismes :

Université de Rouen

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités  
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Janvier 2011



## Unité

Nom de l'unité : Laboratoire de Microbiologie Signaux et Micro-Environnement (LMSM)

Label demandé : EA

N° si renouvellement : 4312

Nom du directeur : M. FEUILLOLEY Marc

## Membres du comité d'experts

Président :

M. DE BOLLE Xavier, FUNDP, Namur, Belgique

Experts :

M. VIDALAIN Pierre-Olivier, Institut Pasteur, Paris

M. CORNELIS Pierre, VUB, Bruxelles, Belgique

M. MICHIELS Jan, K.U.Leuven, Leuven, Belgique

M. LUCHT Frederic, CHU, Saint Etienne

M. MAY Thierry, CHU, Nancy

Mme LETT Marie-Claire, Université de Strasbourg, membre du CNU

## Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. CORTIER Gérard

Représentants des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M. OZKUL Cafer, Université de Rouen



# Rapport

## 1 • Introduction

- **Date et déroulement de la visite :**

La visite s'est déroulée le 18 janvier 2011 à l'Université de Rouen, site d'Evreux (Navarre). L'actuel directeur de l'unité a décrit la structure et les réalisations de l'unité et a présenté le projet de recherches. Le comité a ensuite rencontré les étudiants, doctorants, pendant 45 min pour chaque groupe, les étudiants, les ITA et les IATOS et ensuite les enseignants-chercheurs.

- **Historique et localisation géographique de l'unité et description synthétique de son domaine et de ses activités :**

L'unité de recherche trouve son origine dans la création en 1986 par une unité de l'Université de Rouen d'une équipe de « Microbiologie du Froid » sur le site d'Evreux. Le « Laboratoire de Microbiologie » de l'Université de Rouen s'est ensuite développé sur ces 2 sites distants de 60 km. L'équipe d'Evreux a vu son potentiel humain augmenter et la composante Rouennaise ayant intégré l'UMR CNRS 6143 M2C, en 2008 était créé et labellisé EA4312 le « Laboratoire de Microbiologie du Froid - Signaux et Micro-Environnement (LMDF-SME) » formé uniquement de la composante ébroïcienne. Le projet de l'unité, structurée en mono-équipe, portant en 2008 sur l'impact du micro-environnement et des signaux bactériens et eucaryotes sur l'adaptation microbienne a évolué en se centrant sur le rôle de la communication et des facteurs environnementaux ou eucaryotes dans l'adaptation et la virulence bactérienne, thématique retenue aujourd'hui pour la demande de renouvellement de la labellisation EA sous le nom de « Laboratoire de Microbiologie Signaux et Microenvironnement (LMSM) ».

- **Equipe de Direction :**

Directeur : Marc FEUILLOLEY.

Directeur Adjoint : Nicole ORANGE.

Gestionnaire : Sylvie CHEVALIER.



- Effectifs de l'unité (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	12	12
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	0	0
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	8	10
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	2	2
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	2	2
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	10	13
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	6	6

## 2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global :

L'éloignement par rapport à l'Université de Rouen a été transformé en atout grâce au développement d'un groupe cohérent et performant d'enseignants-chercheurs qui assurent une charge d'enseignement et des responsabilités pédagogiques importantes. Les publications sont de bon niveau (44 dont 30 provenant du groupe) dans le domaine de la microbiologie et de la protéomique (Infection and Immunity, Applied and Environmental Microbiology, Journal of Proteome Research, Environmental Microbiology, Antimicrobial Agents and Chemotherapy) et sont en nette augmentation tant en volume qu'en qualité, par rapport à la période antérieure à 2006.

Le groupe a suscité un rayonnement important dans la région de Normandie se traduisant par un fort soutien de l'université, des collectivités locales et territoriales et des industries.

La reconnaissance au niveau national est forte comme en témoignent les liens avec le pôle de compétitivité de Cosmetic Valley, et l'insertion dans les grands réseaux de recherche-Chimie-Biologie-Santé [GRR-CBS], végétal-agronomie-transformation des agro-resources [GRR-VATA] et la participation au groupement de recherche CNRS et au FEDER.

Leur dynamisme dans la recherche des moyens financiers et matériels pour travailler (contrats permettant l'achat de matériel lourd et l'assurance de la construction de locaux neufs) reflète l'intérêt suscité par leur projet de recherche qui est novateur dans le domaine de la communication des facteurs environnementaux et eucaryotes dans l'adaptation et la virulence bactériennes. Le projet est original et cohérent et s'appuie sur des résultats déjà publiés et des recherches en cours qui sont très prometteuses.

L'équipe a également accès à des plates-formes technologiques (PFT).



Des collaborations sont en cours avec des nombreux groupes à l'étranger (UCLA, Harvard, Armand Frapier, University College Cork, Bruxelles).

- **Points forts et opportunités :**

L'équipe a développé des thématiques très intéressantes et originales:

- La détection et la transmission de signaux par les bactéries résultant dans une modulation de la virulence. Le modèle principal est *Pseudomonas* (dont le pathogène opportuniste *P. aeruginosa* et certains *P. fluorescens* pathogènes). L'originalité réside dans le fait que l'accent est mis sur la transduction via un système pariétal (membrane externe-périplasma-membrane interne-réponse-virulence) ;

- Une autre approche intéressante est à situer dans le domaine émergent de la reconnaissance de molécules produites par des eucaryotes (petides natriurétiques, GABA) ;

- L'étude de l'expression des systèmes de sécrétion de type III et VI et de leurs interactions ;

- Contrôle de phytopathogènes bactériens (*Pectobacterium*) via le quorum quenching ;

- L'étude de l'effet de stress environnementaux qui est un travail de pionnier ;

- Cohésion et multidisciplinarité du groupe de recherche ainsi qu'une grande qualité de l'encadrement et le dynamisme des jeunes doctorants et post-doctorants.

L'équipe a un nombre important d'étudiants et de post-docs.

L'équipe a d'importants contrats de recherche obtenus dans les dernières années, permettant de consolider le groupe.

L'équipe a des collaborations industrielles dans le contexte régional, bien pensées et équilibrées (préservant la possibilité de faire de la recherche fondamentale et de publier les résultats de cette recherche) débouchant sur des applications en santé humaine, en cosmétologie, en agronomie et agro-alimentaire.

L'équipe a une bonne production scientifique (publications, présentations) et en augmentation.

L'acquisition récente de matériel lourd et de pointe (MALDI-TOF, microscope confocal, résonance plasmonique de surface) permet d'élargir le champ des investigations.

L'équipe a le soutien acquis de l'Université pour la construction d'un nouveau bâtiment de recherche avec un laboratoire L3 qui sera mutualisé avec des CRT.

- **Points à améliorer et risques :**

L'équipe manque de personnel IATOS permanent capables d'entretenir et de faire fonctionner le matériel lourd récemment acquis par le groupe.

Les charges administratives des enseignants-chercheurs sont importantes.

- **Recommandations au directeur de l'unité :**

Il faut veiller à ce que la dynamique de groupe et que les investissements importants obtenus récemment permettent à l'équipe d'encore mieux se profiler et d'atteindre un niveau de reconnaissance internationale comparable avec celui des meilleurs laboratoires actifs dans le domaine.



- **Données de production pour le bilan :**

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2	12
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5	5
A3 : Taux de producteurs de l'unité $[A1/(N1+N2)]$	100 %
A4 : Nombre d'HDR soutenues	3
A5 : Nombre de thèses soutenues	11

### 3 • **Appréciations détaillées**

- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**

Les axes de recherche présentés et proposés pour les années à venir sont très originaux. Ils concernent la signalisation pariétale via les porines chez *Pseudomonas aeruginosa*. Le groupe vient de publier dans *Infection and Immunity* un article important démontrant le rôle crucial joué par la porine OprF pour l'expression des facteurs de virulence. La régulation de l'expression d'oprF par différents régulateurs (sX et AlgU) est en cours et promet de donner des résultats intéressants. Le groupe a développé un réseau de collaborations intéressant permettant d'étendre les recherches à l'expression globale des gènes (microarrays). L'autre axe de recherche de ce groupe concerne le régulateur global GacA ainsi que l'expression des systèmes de sécrétion de type III et VI chez deux groupes de *P. fluorescens*. Cette recherche est très prometteuse mais encore à ses débuts.

Le groupe s'intéresse aux effets de peptides hormonaux humains (tels que les peptides natriurétiques) sur la réponse physiologique chez *P. aeruginosa*. Cette recherche s'inscrit dans le cadre d'une discipline émergente, l'endocrinologie microbienne. Cette recherche est novatrice et devrait pouvoir mener à des découvertes intéressantes. Certaines protéines répondant à la présence de ces peptides ont pu récemment être mises en évidence et seront investiguées dans le futur.

Un thème de la recherche est différent des deux autres et concerne la régulation des facteurs de virulence chez le pathogène des plants *Pectobacterium atrosepticum* via le « quorum sensing ». Le groupe a pu déterminer que la production des molécules signal de type acyl-homosérine-lactones était cruciale pour la production des enzymes de dégradation extracellulaires. Une application importante basée sur le « quorum quenching » causé par la bactérie *Rhodococcus erythropolis* a fait l'objet d'études en champ montrant un effet protecteur important. Un autre axe de recherche concerne la relation entre la maladie de Crohn et la présence d'anticorps contre des antigènes produits par certains *Pseudomonas fluorescens*.

Le dernier axe de recherche concerne la détection de molécules dans l'environnement qui sont la conséquence de l'activité humaine. Cette recherche est importante car elle permettra de voir si les bactéries pathogènes peuvent voir leur virulence augmentée via le stress causé par la présence de molécules dans l'air tels que les dérivés nitrosés.

Lors de la présentation, le directeur a fait état de 44 publications plus 10 de soumises avec un facteur d'impact moyen de 3.10, ce qui représente une bonne production et certainement en nette augmentation durant les dernières années (puisque seulement 37 publications ont été mentionnées dans le rapport soumis aux évaluateurs). Parmi ces publications, 64% ont des membres de l'équipe en premier ou dernier auteur. Les chercheurs du laboratoire ont été invités à présenter leurs résultats dans 16 conférences nationales ou internationales.



Comme mentionné plus haut dans l'évaluation générale, le laboratoire a été particulièrement actif dans les relations contractuelles ce qui permet de donner des garanties de sécurité par rapport au fonctionnement du groupe.

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

Parmi les chercheurs enseignants, le comité a dénombré 11 doctorants et 9 post-docs, ce qui représente un bon équilibre Post-doc/doctorants et garantit un bon suivi des thésards. Seulement 3 personnes ne sont pas de nationalité française.

La capacité à obtenir des financements externes, à répondre ou susciter des appels d'offres est jugée très positive. Le groupe a fait preuve d'un grand dynamisme dans ce domaine.

Depuis quelques années le laboratoire a étendu considérablement son réseau de collaborations internationales avec le Canada, les USA et des pays Européens.

Le directeur du laboratoire est très impliqué dans la valorisation des recherches menées dans le groupe et déjà un brevet a été déposé. Les expériences de contrôle des phytopathogènes en champ est une autre illustration de l'intérêt porté par les chercheurs dans la valorisation de leur recherche avec des bénéfiques pour la communauté.

- **Appréciation sur la stratégie, la gouvernance et la vie de l'unité:**

L'unité a été restructurée avec un organigramme très clair et des objectifs bien définis. Lors des discussions avec les enseignants chercheurs et les chercheurs et techniciens l'impression qui a prévalu était que la cohésion du groupe était très grande et l'entente très bonne.

De nombreuses réunions sont organisées tant sur le plan scientifique que technique. Les étudiants en thèses doivent suivre une formation dans le cadre de l'école doctorale. Chaque étudiant se doit de produire 2 à 3 publications pendant la durée du doctorat.

Un conseil de laboratoire composé de 4 chercheurs, 1 IATOS et 1 étudiant se réunit régulièrement pour discuter des différents aspects concernant la gestion du laboratoire.

Les enseignants chercheurs consacrent 40% de leur temps à l'accompagnement des étudiants en thèse et ont une charge d'enseignement importante (192 heures d'enseignement obligatoire).

- **Appréciation sur le projet :**

Le projet est pertinent et se base sur l'axe détection de signaux environnementaux par les bactéries pathogènes. Les sujets sont certainement porteurs et originaux.

Grâce à une politique dynamique de recherche de financement et à une gestion démocratique et efficace, les moyens sont répartis de façon équitable. De plus, l'acquisition d'équipements lourds et performants permettra au laboratoire de monter en puissance.

La recherche proposée est très originale et compétitive mais le réseau important de collaborations qui a pu être tissé permettra au groupe de mieux se positionner au niveau international.

- **Conclusion :**

L'Equipe est jeune et dynamique, la recherche est originale et la visibilité internationale est en progrès.

- **Points forts et opportunités :**

La recherche est intéressante et originale.

L'Equipe jeune et dynamique a une bonne cohésion.





L'Equipe a obtenu des moyens importants (plus d'un million d'euros).

— Points à améliorer et risques :

L'Equipe a une dépendance vis-à-vis des projets industriels, à contrôler.

L'Equipe a un niveau des publications en progrès mais qui devrait être amélioré compte tenu des nouveaux fonds disponibles.

— Recommandations :

L'Equipe doit développer et investir dans les techniques génomiques telles que l'inactivation des gènes, les micro-arrays, le séquençage de dernière génération.

L'Equipe doit augmenter le nombre de personnel IATOS pour le suivi des équipements lourds récemment acquis.

L'Equipe doit augmenter la proportion de chercheurs d'origine étrangère.

L'Equipe doit accroître la visibilité internationale en rehaussant encore le niveau des publications.

Intitulé UR / équipe	C1	C2	C3	C4	Note globale
LABORATOIRE DE MICROBIOLOGIE SIGNAUX ET MICROENVIRONNEMENT (LMSM)	A	A	A	A	A

C1 Qualité scientifique et production

C2 Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement

C3 Gouvernance et vie du laboratoire

C4 Stratégie et projet scientifique



**Statistiques de notes globales par domaines scientifiques**  
(État au 06/05/2011)

**Sciences du Vivant et Environnement**

Note globale	SVE1_LS1_LS2	SVE1_LS3	SVE1_LS4	SVE1_LS5	SVE1_LS6	SVE1_LS7	SVE2_LS3 *	SVE2_LS8 *	SVE2_LS9 *	Total
A+	7	3	1	4	7	6		2		30
A	27	1	13	20	21	26	2	12	23	145
B	6	1	6	2	8	23	3	3	6	58
C	1					4				5
Non noté	1									1
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>5</b>	<b>20</b>	<b>26</b>	<b>36</b>	<b>59</b>	<b>5</b>	<b>17</b>	<b>29</b>	<b>239</b>
A+	16,7%	60,0%	5,0%	15,4%	19,4%	10,2%		11,8%		12,6%
A	64,3%	20,0%	65,0%	76,9%	58,3%	44,1%	40,0%	70,6%	79,3%	60,7%
B	14,3%	20,0%	30,0%	7,7%	22,2%	39,0%	60,0%	17,6%	20,7%	24,3%
C	2,4%					6,8%				2,1%
Non noté	2,4%									0,4%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

\* les résultats SVE2 ne sont pas définitifs au 06/05/2011.

**Intitulés des domaines scientifiques**

**Sciences du Vivant et Environnement**

- **SVE1 Biologie, santé**
  - SVE1\_LS1 Biologie moléculaire, Biologie structurale, Biochimie
  - SVE1\_LS2 Génétique, Génomique, Bioinformatique, Biologie des systèmes
  - SVE1\_LS3 Biologie cellulaire, Biologie du développement animal
  - SVE1\_LS4 Physiologie, Physiopathologie, Endocrinologie
  - SVE1\_LS5 Neurosciences
  - SVE1\_LS6 Immunologie, Infectiologie
  - SVE1\_LS7 Recherche clinique, Santé publique
- **SVE2 Ecologie, environnement**
  - SVE2\_LS8 Evolution, Ecologie, Biologie de l'environnement
  - SVE2\_LS9 Sciences et technologies du vivant, Biotechnologie
  - SVE2\_LS3 Biologie cellulaire, Biologie du développement végétal

Fait à Mont-Saint-Aignan  
Le 15 avril 2011

Le Président

À

Monsieur Pierre Glorieux  
Directeur de la section des unités  
de recherche  
Section 2 – AERES  
20, Rue Vivienne  
75002 Paris

*Réf : S2UR120001264 – Laboratoire de Microbiologie Signaux et Microenvironnement (LSMS) – 0761904G*

Monsieur le Directeur,

Je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint la réponse formulée par le directeur du laboratoire LMSM au rapport d'évaluation de l'AERES

Je profite de l'occasion pour souligner le bon déroulement de la visite du comité d'évaluation de l'AERES et la qualité des échanges.

Je me réjouis de l'évaluation très positive des activités de recherche, des projets d'avenir et de la gouvernance de cette équipe d'accueil.

L'établissement soutient évidemment le développement de cette Unité et lui affectera au minimum un personnel BIATOSS dans les plus brefs délais.

Je vous prie de recevoir, Monsieur le Directeur, l'assurance de ma considération distinguée.



**Cafer ÖZKUL**

Pr Marc G.J. Feuilloley  
Directeur du LMDF-SME EA4312

**Observations concernant le rapport de l'AERES  
sur le Laboratoire de Microbiologie Signaux et Microenvironnement (LMSM/LMDF-SME)**

**Eléments factuel :**

Le seul élément factuel susceptible être revu concerne l'absence de post-doctorant étranger (Rapport page 8, ligne 5). Le LMSM/LMDF-SME accueille en effet depuis déjà 6 mois une post-doctorante Roumaine (Dr. I. Nicorescu)

**Observations générales :**

L'unité remercie le comité d'évaluation pour son rapport et les commentaires constructifs. L'équipe est en accord avec l'ensemble des points forts et recommandations du rapport.

Les outils de génomique et de séquençage hauts débits ont été regroupés au sein d'une plateforme qui été récemment développée sur le site Rouennais de l'université et le LMSM/LMDF-SME a accès à ces équipements au travers de sa participation à l'IFRMP et à l'IRIB. Pour ce qui concerne les techniques de micro-array, le LMDF-SME dispose d'un appareil de résonance plasmonique de surface (SPRi Plex II) acquis récemment qui sera complété d'un système de micro déposition et permettra de répondre à ce besoin.

Le renforcement du nombre de personnels IATOS permanents est un objectif prioritaire de l'unité que nous nous efforcerons d'atteindre avec le soutien de notre université.

L'unité s'accorde avec les recommandations du comité au directeur (page 5, dernier chapitre) d'inscrire le laboratoire dans le concert des laboratoires de pointe en Microbiologie au niveau international.

Pr. Marc FEUILLOLEY

