

**Établissement/organisme porteur : INSERM**

Nom du chef d'établissement/d'organisme : Gilles BLOCH

Région académique : Lille

**Établissements/organismes partenaires :** *Université de Lille*

**Nom du projet :** Imagerie par spectrométrie de masse in vivo pour la médecine de précision (MINIVER)

**Unité de recherche :** PRISM - U1192

**Mots-clés :** *spectrométrie de masse, métabolomique, imagerie, clinique, chirurgie*

**Durée visée :** 4 ans

**Thématique scientifique :** Technologie pour la Santé

**Section (s) CNU/CoNRS/CSS correspondante (s) :** CNU : 31 ou 85, CSS Inserm N°6 actuelle

**Stratégie d'établissement :** *décrire en quoi le recrutement est en lien avec la stratégie de l'établissement (15 lignes maximum)*

Le projet de chaire porte sur le développement de l'imagerie moléculaire pour la médecine de précision *via* une nouvelle technologie (SpiderMass) développée par le laboratoire PRISM. Cette technologie est reconnue comme une technologie de rupture ayant amenée à un changement de paradigme en spectrométrie de masse avec l'accès aux analyses *in vivo* mini-invasives en temps réel. Cette thématique est reconnue par l'ISite ULNE où elle s'inscrit dans le Hub « Santé de précision » (Projet ISite Sustain 2019-2022, Projet ERC Generator 2019-2022) pour lequel elle a fait l'objet de financements. Elle a également été inscrite dans le CPER 2021-2027 TECSANTE qui porte sur l'innovation Technologique au service de la Santé de précision aigue et chronique où elle fera l'objet d'un financement pour de l'équipement. Au niveau de l'université, cet axe de recherche sera partie intégrante du projet Ingénierie & Santé, positionné à l'interface des HUB « santé de précision » et « monde numérique au service de l'humain », ayant pour objectif d'offrir à la communauté de nouveaux outils de rupture pour répondre aux questions cliniques. Enfin, ce projet est fortement soutenu par l'Inserm qui a considéré cette nouvelle technologie comme l'une des dix avancées scientifiques de l'année 2019.

**Stratégie du laboratoire d'accueil** : *décrire en quoi le recrutement est en lien avec la stratégie du laboratoire d'accueil (15 lignes maximum)*

Le laboratoire PRISM Inserm U1192 est une unité mono-équipe articulée autour de deux axes dédiés respectivement aux innovations technologiques et aux innovations thérapeutiques. Dans le cadre des innovations technologiques, le laboratoire a développé la technologie SpiderMass qui permet de réaliser des analyses moléculaires *in vivo* en temps-réel pour l'aide au diagnostic et à la décision en chirurgie. Les développements réalisés ont permis de démontrer la qualité de la technologie et de réaliser des preuves de concept *in vivo* en bloc opératoire vétérinaire (patients chiens, publication dans Cancer Cell) puis sur une cohorte de 200 volontaires atteints de maladies de la peau dans le cadre d'une collaboration avec la société PFDC. Devant l'intérêt croissant pour la technologie des académiques hospitaliers (CLCC Lille, CHU Lille, CHU Amiens, IHU Strasbourg, IMM) et des académiques recherche, et pour permettre le développement de la technologie vers l'imagerie, l'automatisation et la miniaturisation (*ex*: version endoscopique), l'augmentation des capacités d'apprentissage par IA (apprentissage profond) ; le laboratoire souhaite renforcer cette thématique avec l'obtention d'une chaire de professeur junior. Ce projet de rupture, ambitieux, requiert un renforcement en moyens humains par le recrutement d'un(e) jeune chercheur(e) de talent.

**Résumé du projet scientifique** : *15 lignes maximum*

La technologie SpiderMass est une nouvelle technologie de rupture permettant de collecter des informations sur la composition des tissus *in vivo* en temps-réel par spectrométrie de masse. La technologie a été démontrée comme étant indolore et micro-invasive et a été **démontrée** chez l'homme récemment. Elle a pour vocation à être un nouvel outil de diagnostic *in vivo* et d'aide à la décision en chirurgie dans l'optique d'une médecine de précision. En effet, en chirurgie des cancers solides, par exemple, il a été montré que la survie des patients est étroitement liée à la qualité de la chirurgie et malheureusement jusqu'à environ 30% des patients doivent subir une seconde intervention pour cause de marges positives. La technologie SpiderMass est basée sur la spectrométrie de masse et permet donc de recueillir en temps-réel des profils moléculaires qui sont spécifiques aux types et sous-types de cellules analysées. Ces profils moléculaires sont traités comme des codes-barres et l'utilisation de l'IA (machine-learning ou deep-learning) permet d'apprendre à l'instrument à reconnaître des cellules d'un type particulier (*ex*, cancéreuses ou inflammatoires). Le projet porte sur le développement de la dimension imagerie de la technologie, sa miniaturisation pour permettre les analyses en chirurgie mini-invasive (*ex*, endoscopie), son automatisation par robotisation et l'intégration de la réalité augmentée.

### Résumé du projet d'enseignement : 15 lignes maximum

Le projet s'adosse d'une part aux enseignements du programme gradué de Lille « Santé de Précision » où le/la PR junior pourra enseigner dans le domaine des technologies pour la santé et notamment les omiques. Par ailleurs, le/la PR Junior pourra intervenir dans le Master de Bioinformatique, parcours Omics & Systems Biology en M1 et en M2 pour assurer les enseignements de métabolomiques et spectrométrie de masse. Le M2 du parcours OSB est enseigné en anglais et plusieurs modules le sont également en M1, ce qui favorisera l'intégration pour la partie pédagogique. Il sera également possible au/à la PR Junior de donner des cours dans le Master Erasmus Mundus « Advanced Spectroscopy in Chemistry ».

**Diffusion scientifique** : préciser les résultats attendus en termes de diffusion scientifique (publications, communications,...)

Le projet SpiderMass a déjà fait l'objet de 4 publications dans des journaux de facteur d'impact >10 (i.e. Cancer Cell, Nature Protocols, Nature Communications, Trends in Molecular Medicine) et de publications grand public dans la presse (Magazine de l'Inserm, Le Figaro, Dr Good, The Conversation, Notre Temps) ainsi que de communications dans des congrès scientifiques.

L'ambition est de garder le même rythme de publication. En particulier nous ciblons « *Nature Biomedical Engineering* » ou « *Nature Methods* » pour la partie imagerie *in vivo*. Pour la partie automatisation et développements liés à l'IA nous ciblerons des journaux comme « *Science Translational Medicine* ». Enfin, pour les études cliniques qui seront réalisées avec le système nous tablerons sur des journaux comme « *Cancer Cell* » ou « *Lancet Oncology* ». Le/la PR junior aura aussi la charge de communiquer sur les développements réalisés dans les congrès de spectrométrie de masse (notamment American Society for Mass Spectrometry, >6°000 participants) mais également sur les applications cliniques dans des congrès d'oncologie comme celui de « *American Society of Clinical Oncology (ASCO)* »

Le/la PR junior sera encouragé.e à réaliser des actions de dissémination au grand public *via* des vidéo mais également par la réalisation d'un MOOC.

**Science ouverte** : le projet s'inscrit-il dans une démarche de science ouverte ? Si, oui décrire sa mise en œuvre.

Le projet MINIVER s'inscrit dans une démarche de science ouverte. D'une part toutes les données de spectrométrie de masse qui seront générées dans le cadre du projet seront rendue publics *via* leur dépôt sur des plateformes spécialisées pour ce type de données (ex, initiative européenne Metaspaces, <https://metaspaces2020.eu/> ou Metabolomics Workbench <https://www.metabolomicsworkbench.org/>). Par ailleurs, les articles seront au format « Open » si possible et seront également versés dans HAL. Un plan de gestion de données sera édité en début de projet. Les expériences seront suivies par le cahier de laboratoire électronique mis en place au laboratoire PRISM sous le contrôle de l'Inserm *via* l'interface « labguru ». Dans le cas des études cliniques, ces dernières seront réalisées en respect de la législation en vigueur en France et les données et garantiront la totale anonymisation des données avant leur traitement.

**Science et société** : le projet envisage-t-il une communication auprès du grand public ? Si oui : préciser de quelle manière et à quelle échéance

Il est envisagé une communication auprès du grand public. Celle-ci sera réalisée par différents moyens de communication. D'une part une page Web sera dédiée au projet sur le site du laboratoire, page qui sera régulièrement alimentée pour décrire les avancées du projet. Des vidéos seront réalisées et postées sur le site web ainsi que sur des plateformes d'hébergement de vidéo (YouTube, Dailymotion, Vimeo, Facebook...). Des canaux LinkedIn et Tweeter seront créés et alimentés régulièrement pour donner de la visibilité au projet. Des newsletters seront rédigées et communiquées via le réseau de l'Université de Lille, de l'ISite ULNE ainsi que de l'Inserm.

Des échanges avec les associations de patients seront également organisés pour faire connaître la technologie.

**Indicateurs** : préciser les indicateurs de suivi du déploiement du projet et la méthodologie de leur suivi

Les indicateurs de suivi du déploiement du projet seront basés sur :

1. Les brevets et publications. Le projet sera réalisé en lien avec la Satt Nord qui identifiera si des aspects du projet peuvent faire l'objet d'une valorisation par un brevet. Les publications seront réalisées en fonction des aspects liés au brevet ;
2. Les communications dans des conférences du domaine et la capacité à organiser des workshops pour faire vivre le projet ;
3. La capacité à aller chercher des financements en propre sur le projet pour apporter des fonds complémentaires à ceux de l'ANR ;
4. La capacité de déposer un ERC Starting Grants au bout des 3 ans de financement ANR ;
5. La capacité à encadrer un doctorant (équivalent HDR) et l'IR demandé ;
6. La capacité pédagogique et de transmission du savoir via l'enseignement ;
7. La capacité à s'intégrer dans des réseaux de recherche européens et internationaux.

L'objectif étant pour le/la PR junior de devenir le/la leader international.e de l'imagerie in vivo par spectrométrie de masse.

La méthodologie de suivi sera assurée par le porteur du projet (Prof. Isabelle Fournier) qui sera en contact étroit au travers de réunions régulières avec le/la PR Junior. Le but étant de suivre le projet et son déroulement, tout en assurant une autonomisation progressive. Un rapport annuel présentant le bilan scientifique et financier sera fourni par le/la PR Junior aux tutelles (Université de Lille, Inserm) et à l'ANR. Une présentation orale sera réalisée à mi-parcours devant les instances.