



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
l'unité :

Centre d'Etudes et de Recherche sur le Médicament
de Normandie (CERMN)

sous tutelle des
établissements et organismes :

Université de Caen

Octobre 2010



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :

Centre d'Etudes et de Recherche sur le Médicament
de Normandie (CERMN)

Sous tutelle des
établissements et organismes :

Université de Caen

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Octobre 2010



Unité

Nom de l'unité : Centre d'Etudes et de Recherche sur le Médicament de Normandie (CERMN)

Label demandé : EA

N° si renouvellement : EA4258

Nom du directeur : M. Sylvain RAULT (actuel) , Patrick DALLEMAGNE, porteur du projet

Membres du comité d'experts

Président :

M. Jean Edouard GAIRIN, Université Paul Sabatier, Toulouse

Experts :

Mme Anne IMBERTY, CERMAV, Grenoble

Mme Nadia WALCHSHOFER, Université de Lyon 1, Lyon

Mme Christiane GARBAY, Université de Paris 5, Paris

Mme Patricia MELNYK, Université de Lille 2, Lille, CNU

M. Jean-Daniel BRION, Université de Paris Sud, Chatenay-Malabry

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Pascal DUMY

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

M. Jean-Louis LAGARDE, VP recherche Université de Caen.



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

La visite a été effectuée le 21 octobre 2010 suivant un programme établi entre le président et la direction de l'unité. Le directeur actuel de l'unité étant en déplacement, il a été représenté par son actuel directeur adjoint. Un observateur représentant de l'Institut de Chimie du CNRS et un observateur représentant de l'INSERM étaient également présents, l'unité demandant une reconnaissance par le CNRS et l'INSERM. Après une discussion de cadrage du comité à huis-clos, le comité a entendu le bilan de l'unité et des recherches (chimie médicinale, modélisation moléculaire / chimie et environnement / RX, chimiothèque, Activité du LMR et des liens industriels) puis le projet. Le comité a pu échanger avec le personnel devant des affiches puis a eu un entretien avec la tutelle universitaire. Le comité a ensuite échangé avec le conseil de laboratoire, le personnel technique et les étudiants. Enfin, le comité s'est entretenu avec le directeur adjoint puis avec le futur directeur. Il est à souligner la qualité de l'accueil, de l'organisation ainsi que des présentations orales et des discussions effectuées par le personnel.

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

Le Centre d'Etudes et de Recherche sur le Médicament de Normandie (CERMN), UPRES EA4258, dépend de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques de l'université de Caen Basse Normandie et est rattaché à la fédération de recherche INC3M (Institut Normand de Chimie Moléculaire Médicinale et Macromoléculaire) qui regroupe les laboratoires de chimie organique des universités de Rouen, Caen et Le Havre. Le laboratoire a été créé en 1974. Il occupe depuis le 1er trimestre 2009 des locaux « flambant neufs » à toute proximité de la faculté de Pharmacie. Les domaines d'activité se situent à l'interface de la chimie, de l'informatique, de la biologie avec des applications dans le domaine de la Santé, plus particulièrement en Neurosciences et Cancérologie. L'existence d'une chimiothèque conséquente représente également un élément particulièrement marquant.

- Equipe de Direction :

L'unité est actuellement dirigée par Sylvain RAULT, avec Ronan BUREAU comme directeur adjoint. La future direction devrait être assurée par Patrick DALLEMAGNE, porteur du projet, secondé par Ronan BUREAU comme directeur adjoint, et appuyée par une équipe de direction « jeune et motivée ».



- 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)	17	16
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)	0	0
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	5,8	6,3
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	4,3	3,3
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	16	8
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	9	8

2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global sur l'unité :

Le CERMN se situe à un tournant de son existence, avec, en apparence, une réorganisation de son mode de fonctionnement, non plus fondé sur le plan organisationnel sur la notion d'équipes de recherche mais plutôt sur celle de thématiques de recherche.

L'unité est de taille moyenne, elle comptabilise une trentaine de personnes, dont 16 enseignants-chercheurs (6 PR, 10 MCU), 12 IATOS, 3 post-doc et une dizaine de thésards.

Il s'agit, globalement, d'une unité de chimie organique et pharmaceutique. Une des caractéristiques du CERMN est la construction d'une chimiothèque « académique », accessible aux biologistes et pharmacologues à des fins de criblage.

Les recommandations de la précédente évaluation sur la dispersion ont été entendues et prises en compte, en focalisant les activités sur un nombre plus restreint de sujets. En termes d'efforts dans ce domaine, la restructuration de l'unité en 4 pôles thématiques (en comparaison avec les 8 laboratoires ou services répertoriés dans l'organigramme du contrat précédent), paraît aller dans le bon sens.

Dans un contexte compétitif, à la fois par ces aspects tant académiques qu'industriels, l'unité montre une vraie volonté de se maintenir à un bon niveau et propose pour cela des moyens raisonnables sans être ambitieux.

- Points forts et opportunités :

L'unité possède indubitablement un certain nombre de points forts et d'atouts qu'elle devra exploiter et/ou mettre en valeur. Ils sont issus tant de l'acquis de l'unité que du contexte (local, scientifique) dans laquelle elle se trouve. Ils reposent aussi sur l'impulsion d'une nouvelle dynamique. Quelques uns, particulièrement significatifs, émergent et sont listés ci dessous :

- la chimiothèque comme source de molécules potentiellement actives et sa forte implication dans la chimiothèque PN (projet européen ECL).



- la chemo-informatique comme soutien de la chimie médicinale, dont l'application au domaine de la santé et de l'environnement, du médicament à l'écotoxicologie, est intéressante (un contrat ANR porté par l'unité avec une ouverture vers la chimiométrie).
- l'implication forte dans le tissu régional (à la fois dans le domaine pédagogique et la recherche)
- le financement de l'équipe important (11 rportoriés) grâce à des contrats industriels, régionaux, ministériels et appels à projets de type ANR.
- l'expertise à l'interface chimie - biologie dans le domaine des neurosciences (5HT4 et 5HT7) ; le très bon niveau en chimie pharmaceutique.
- la capacité de valorisation à travers l'essaimage et l'émergence d'entreprises innovantes (Borochem, Prédireach).
- une infrastructure immobilière totalement neuve et un bon niveau d'équipement
- une équipe jeune (7 recrutements récents), bénéficiant d'un encadrement expérimenté, et disposant d'un potentiel humain important en terme d'IATOSS (6,3 ETP pour 16 enseignant-chercheurs).
- le fort soutien de l'université.
- le fort potentiel et la diversité en termes d'enseignements.

- **Points à améliorer et risques :**

Un certain nombre de points faibles, ont été notés, que ce soit à travers l'analyse des documents fournis qu'à l'issue des discussions du comité de visite. Compte-tenu des objectifs de l'unité, trois points ont particulièrement été relevés :

- i) l'absence de publications phares dans le domaine de la chimie médicinale,
- ii) l'insuffisance du rayonnement de l'unité à l'international,
- iii) le questionnement sur la production de la chimiothèque et la modeste valorisation des travaux. En termes de risque, la tendance à la dispersion, même si elle a été réduite, demeure.

Autres points à noter :

- Le niveau qualitatif de la production scientifique qui est à améliorer
- L'unité ne comprend que des enseignants-chercheurs (16 dont 15 publiants)
- Le principal partenaire industriel s'est assez fortement désengagé
- Le nombre limité d'ANR (que ce soit comme porteur ou partenaire)
- La faible notoriété internationale
- La valorisation des résultats, faible au regard de l'activité importante chimiothèque et des contrats industriels (2 brevets déposés + 1 en cours).
- Les liens, existant mais insuffisants, avec les pharmacologues et les biologistes, qui doivent être renforcés.
- Le rôle des chimistes n'est pas assez mis en avant et leur positionnement (chimie organique, chimie thérapeutique) gagnerait à être clarifié.

- **Recommandations:**

Un certain nombre de recommandations méritent d'être formulées pour donner à ce projet toutes les chances de succès.

- 1) poursuivre les efforts de focalisation des thèmes de recherche. Ces efforts, visibles dans le document, ont été confirmés lors de la visite. Il faudra toutefois veiller à ce que ce resserrement des thématiques ne s'accompagne pas d'une dispersion des efforts individuels (voir point 2 ci dessous).
- 2) les enseignants chercheurs doivent éviter de se disperser dans plusieurs thématiques, et gagner en efficacité en focalisant leur activité au sein d'une seule thématique.
- 3) accroître absolument la visibilité internationale



- 4) viser des journaux de « chimie médicinale » pour les publications
- 5) utiliser avec prudence la notion de « drug design » et en valoriser sa composante « académique ».

- **Données de production :**

(cf. http://www.aeres-evaluation.fr/IMG/pdf/Criteres_Identification_Ensgts-Chercheurs.pdf)

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	16	
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	0	
A3 : Taux de producteurs de l'unité [A1/(N1+N2)]	1	
A4 : Nombre d'HDR soutenues	1 + 1 acceptée par le CS de l'UCBN (déc. 10)	
A5 : Nombre de thèses soutenues	16	

3 • **Appréciations détaillées :**

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

L'unité développe une activité en chimie organique à visée thérapeutique avec de bonnes cibles thérapeutiques (mais aussi très concurrentielles, 5HT4 et protéines kinases), des scaffolds hétérocycliques propres (tripentones) et une chimie organométallique bien maîtrisée.

L'aspect de modélisation moléculaire est intéressant. Il s'inscrit toutefois dans une démarche d'amarrage moléculaire et de définition de pharmacophores entreprise par tous les laboratoires de pharmacochimie. La chimiothèque représente une part importante de l'activité de recherche de l'unité.

L'activité de chimie médicinale n'est pas toujours convaincante : elle reste trop cantonnée à l'identification de molécules actives, sans vraiment poursuivre vers le candidat médicament (bien que le mot médicament soit inclus dans le titre de l'unité) : pas d'ADME, pas ou peu d'études in vivo).

Il existe une activité de vectorisation pour des molécules à visée anticancéreuse. Bien que louable, cette problématique souffre de moyens humains nettement insuffisants (1 maître de conférence) pour espérer être compétitive.

En termes de diversité thématique, l'avis de la précédente commission d'évaluation (trop grande dispersion de sujet) reste d'actualité. Les thématiques sont encore nombreuses pour la taille du laboratoire : 4 grands thèmes sont affichés : cancer, neurosciences, chimiothèque et chemo-informatique, chimie-santé-environnement. Pour les deux premiers, plusieurs projets sont en cours et un risque de dispersion doit être évité. Il en est de même pour les champs disciplinaires : nanotechnologies, cosmétologie, environnement, vectorisation, ...).



La production scientifique est quantitativement correcte (une centaine de publications sur le quadriennal, soit 2 publications / an / EC publiant). Cependant, qualitativement, elle apparaît plus modeste au vu des facteurs d'impact de la plupart des publications (IF moyen < 3), majoritairement dans le domaine de la chimie de synthèse. Notamment, aucune publication dans J. Med. Chem. n'est à mettre à l'actif de l'unité au cours du précédent contrat quadriennal alors que l'activité de chimie médicinale est clairement déclarée principale pour l'équipe.

Sur le plan contractuel, les relations avec les partenaires industriels (Servier, Sanofi-Aventis) ont perdu en intensité au cours du quadriennal précédent. Cependant, l'interaction avec la société Borochem reste forte, et un partenariat avec la société Biomérieux a été signé pour un cofinancement de thèse et dépôt de brevet.

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

L'intégration de l'Unité dans son environnement local est très bonne, que ce soit en termes de recherche à travers l'essaimage et l'émergence d'entreprises innovantes (Borochem spécialisée dans les organoboranes créée en 2005, Prédireach) sur lesquelles le laboratoire prend appui, et d'enseignement ou d'enseignement à travers une implication pédagogique forte.

Le rayonnement et l'attractivité de l'unité, notamment à l'international, restent toutefois limités. Peu ou pas de prix ou de distinctions et les invitations à des manifestations internationales sont en nombre restreint. L'implication de l'unité dans la chimiothèque nationale est probablement le point le plus positif.

Grâce à un fort soutien de l'université, un recrutement important d'enseignants-chercheurs (1 professeur, 7 maîtres de conférences) a constitué un élément très positif pour l'unité ces dernières années. Le départ des pharmacologues du CERMN en 2008 pour créer leur propre EA (le GMPC) (auquel il faut ajouter les départs en retraite ou pour mutation), a été compensé, en terme quantitatif, par les recrutements mentionnés ci-dessus. Les conséquences de ce départ, en terme qualitatif, en sont la disparition de la pharmacologie au sein de l'unité et un poids accru et prépondérant, de la chimie de synthèse et de la modélisation.

Le financement de l'unité provient de nombreuses sources différentes (11 contrats répertoriés depuis 2006), tant institutionnelles (contrat de plan Etat/Région, Région Basse Normandie, ministères, ...) qu'industrielles. Comme indiqué plus haut, le désengagement important du partenaire industriel principal (baisse de 40% de sa contribution) représente un handicap pour le laboratoire. Une mention particulière pour l'obtention d'un contrat ANR porté par le laboratoire sur le projet Innotox obtenu fin 2007 jusqu'en 2011.

A côté de l'implication de l'unité dans la chimiothèque nationale et dans le projet de chimiothèque européenne, la participation à des programmes internationaux reste relativement faible. On note l'accueil d'étudiants espagnols, des thèses en cotutelle avec l'Italie et des liens avec le Maroc. Il n'existe cependant pas de collaborations lourdes avec des laboratoires étrangers.

Au regard de l'activité importante chimiothèque et des contrats industriels, finalement peu de brevets ont été déposés entre 2006 et 2010 (2 + 1 en cours), ceci amène à se poser la question de la politique de valorisation au sein de l'unité. La chimiothèque est une composante importante de l'unité, du personnel enseignant (2MCU) et un IATOSS (IgE) y est affecté en propre. L'activité « chimiothèque » ne doit pas être préjudiciable à l'activité « publication ». La chimiothèque pourrait apparaître comme un maillon faible.

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

Il s'agit donc d'une équipe globalement jeune et en fort renouvellement, qui dispose à l'évidence, des ressources tant humaines que professionnelles, pour atteindre les objectifs fixés. Un nouveau schéma de gouvernance devrait intégrer la constitution d'un Conseil de Laboratoire (où serait proposée et discutée la politique de l'EA, notamment en matière budgétaire, investissements, ...).

Une nouvelle organisation du mode de fonctionnement est proposée, non plus fondé sur le plan organisationnel sur la notion d'équipes de recherche mais plutôt sur celle de thématiques de recherche. Cette stratégie, bien que plus difficile à réaliser semble particulièrement judicieuse et pertinente, pour aller vers des « équipes projets » et favoriser ainsi les prises de risques.



Avec 16 enseignants-chercheurs (à la fois confirmés ou récemment recrutés), l'Unité dispose d'un potentiel humain conséquent, naturellement fortement impliqué dans les activités d'enseignement, particulièrement à la faculté de Pharmacie. La diversité en termes d'enseignements dispensés est un élément positif supplémentaire à mettre à l'actif de l'unité.

L'unité fait preuve d'une implication forte dans le tissu régional non seulement dans le domaine pédagogique mais aussi dans celui de la recherche, avec une participation active dans divers réseaux scientifiques comme celui de l'Institut de Cancérologie de Basse-Normandie (IRCBN).

A noter également la capacité de valorisation à travers l'essaimage et l'émergence d'entreprises innovantes (Borochem spécialisée dans les organoboranes créée en 2005, Prédireach).

- **Appréciation sur la stratégie scientifique et le projet :**

L'unité dispose de moyens importants pour réussir et atteindre les objectifs scientifiques fixés : potentiel humain jeune et dynamique, infrastructure et laboratoire neuf, soutien universitaire, bon niveau de financement. Le projet proposé est réaliste, sans être ambitieux.

Quatre thématiques « verticales » sont proposées : «Cancérologie», Neurosciences», «Chimiothèque et chemo-informatique», et «Chimie-Santé-Environnement». Elles sont cohérentes, sur la base de l'expertise actuelle de l'unité et de son contexte scientifique et historique. Toutefois, si le statut de verticalité est logique et pertinent pour les deux premières («Cancérologie», Neurosciences»), il ne l'est pas pour la troisième («Chimiothèque et chemo-informatique»). En effet, celle-ci doit avoir une mission de transversalité en venant en soutien, et non en concurrence, aux deux premières thématiques et à la quatrième («Chimie-Santé-Environnement»). Cette dernière thématique est émergente dans un domaine en plein développement. Il s'agit d'un projet très porteur qu'il faut soutenir. Cependant, les moyens humains qui lui sont dédiés semblent insuffisants pour espérer percer dans un domaine devenu très compétitif (voir ci-dessous « affectation des moyens »). L'activité dite de «vectorisation particulière» peine à convaincre et n'est pas à la hauteur de celle de laboratoires, tant nationaux qu'internationaux, très compétitifs dans ce domaine. Ses chances objectives de succès doivent être évaluées avec réalisme pour décider de sa poursuite ou de son arrêt.

En termes d'affectation des moyens, le resserrement des thématiques s'accompagne d'un redéploiement et d'une redistribution des enseignants-chercheurs dans une ou plusieurs thématiques. Cette phase de transition comporte le risque d'une dispersion des efforts individuels. Pour le minimiser, les enseignants chercheurs gagneront en efficacité en privilégiant leur activité au sein d'une seule thématique ou d'une thématique principale et non pas en répartissant leur temps sur plusieurs, comme cela apparaît dans l'organigramme fonctionnel proposé. Toujours en termes d'affectation des moyens, la thématique émergente « chimie-environnement-santé » mériterait d'être renforcée pour parvenir à ses objectifs durant le quadriennal à venir. A potentiel humain stable, cela doit pouvoir se faire grâce une diminution supplémentaire du nombre de thèmes (3 au lieu de 4), sans affecter l'équilibre scientifique de l'unité.

Intitulé UR / équipe	C1	C2	C3	C4	Note globale
Centre d'Etudes et de Recherche sur le Médicament de Normandie (CERMN)	B	B	A	A	B

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 et Technologies

Note globale	ST1	ST2	ST3	ST4	ST5	ST6	Total
A+	6	9	12	8	12	11	58
A	11	17	7	19	11	20	85
B	5	5	4	10	17	8	49
C	2	1	2				5
Total	24	32	25	37	40	39	197
A+	25,0%	28,1%	48,0%	21,6%	30,0%	28,2%	29,4%
A	45,8%	53,1%	28,0%	51,4%	27,5%	51,3%	43,1%
B	20,8%	15,6%	16,0%	27,0%	42,5%	20,5%	24,9%
C	8,3%	3,1%	8,0%				2,5%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Intitulés des domaines scientifiques

Sciences et Technologies

ST1 Mathématiques

ST2 Physique

ST3 Sciences de la terre et de l'univers

ST4 Chimie

ST5 Sciences pour l'ingénieur

ST6 Sciences et technologies de l'information et de la communication

Caen, le 23/03/2011

La Présidente de l'Université de Caen
Basse-Normandie

à

Monsieur le Directeur
Section des Unités de Recherche
AERES

V/Réf. : Evaluation - S2UR120001208 - Centre d'Etudes et de Recherche sur le Médicament de Normandie (CERMN) - 0141408E

Monsieur le Directeur,

L'équipe de direction et les membres du CERMN remercient le Comité d'évaluation de l'AERES pour ses avis et ses recommandations en soulignant leur pertinence et leur aspect constructif. Ils souhaitent y apporter quelques réponses et commentaires.

Concernant en premier lieu **le resserrement des thèmes de recherche**, il est proposé en réponse aux recommandations du comité un nouvel organigramme comprenant deux équipes thématiques principales (une en cancérologie, l'autre dans le domaine des neurosciences), ainsi qu'une équipe émergente dans le domaine chimie-santé-environnement. Les activités de chimoinformatique et de modélisation moléculaire précédemment affichées au sein d'une quatrième équipe seront mises au service des programmes développés en cancérologie, en neurosciences et dans le domaine chimie-santé-environnement. Ces programmes bénéficieront ainsi notamment des résultats de l'exploration de nouveaux territoires de l'espace chimique orientant vers la synthèse de châssis moléculaires particulièrement innovants. L'équipe chimie-santé-environnement verra ses forces en personnels renforcées par ce redéploiement. Elles pourraient l'être davantage encore à court terme à la faveur du remplacement, suite à sa demande de mutation, d'un MC de biophysique de l'UFR n'appartenant pas pour l'instant au CERMN.

Le nombre de programmes développés au sein de ces équipes-projet sera limité respectivement aux domaines du système sérotoninergique pour les neurosciences et à celui des kinases et des interactions protéine-protéine pour la cancérologie.

Dans le même ordre d'idée les personnels limiteront, dès que l'achèvement des programmes en cours le permettra, leur participation à une seule équipe thématique afin de garantir la taille critique de celle-ci.

Par ailleurs, les activités relevant de la chimiothèque seront pour leur part conçues de façon transversale par rapport aux trois équipes thématiques pour rendre compte de ce que cette entité apporte à celles-ci en termes de gestion des molécules synthétisées et de leurs résultats

biologiques issus de tests ciblés ou bien de fouilles par criblage virtuel ou réel. L'activité de la chimiothèque continuera cependant à dépasser le cadre des programmes menés par les trois équipes thématiques du CERMN et concernera l'exploitation, par une démarche de hit-to-lead chemistry, des résultats obtenus de façon contractuelle en collaboration avec des partenaires biologistes hors de ces domaines. Cette activité sera développée par une MCU (et non plus deux comme précédemment affiché).

Enfin l'activité ciblothèque autour du criblage sérotonine et acétylcholinestérase sera renforcée dans le cadre d'une collaboration accrue avec les partenaires du GMPc, avec lequel le CERMN partage désormais une ASI ciblothécaire et dont les nouveaux locaux seront dès octobre prochain situés à proximité immédiate de ceux du CERMN. Cette activité s'étendra par ailleurs à l'évaluation de la drugabilité des molécules synthétisées au CERMN par la caractérisation de leurs paramètres physicochimiques prédictifs de leur comportement pharmacocinétique. C'est dans ce cadre qu'A. Malzert-Freon complètera et réorientera une partie de ses activités précédemment dévolues à la valorisation de molécules *via* la vectorisation particulière. Cette activité drugabilité devrait bénéficier à court terme du renfort de nouveaux Enseignants Chercheurs de pharmacie galénique et de chimie analytique qui seront prochainement vacants à l'UFR des Sciences pharmaceutiques. Elle devrait permettre également de faciliter l'évaluation biologique *in vivo* de nos molécules notamment par le GMPc (un programme collaboratif ANR et un programme régional Emergence sont en cours, une seconde demande ANR vient d'être déposée). Cette collaboration accrue avec cette unité dans le domaine des neurosciences et avec d'autres partenaires en cancérologie tels que BioTICLA, semble de nature en outre à faciliter l'obtention de résultats biologiques permettant la publication dans des journaux de chimie médicinale à haut Impact Factor. Un cahier des charges a récemment été élaboré à cet égard par les membres du CERMN.

Concernant le **rayonnement international de l'unité**, le recentrage des programmes du CERMN autour d'un petit nombre de thématiques et l'engagement de publier dans des revues à plus fort IF, sont de nature à améliorer la visibilité de l'équipe dans ces domaines. Un effort tout particulier sera mené par ailleurs par les membres de la cellule « Ouverture Internationale » de l'unité sur sa participation aux programmes scientifiques proposés par la Communauté Européenne.

Concernant l'**absence de personnels des grands organismes**, la direction du CERMN a été contactée par un Chargé de Recherche du CNRS qui souhaiterait rejoindre l'unité pour le prochain contrat quinquennal. Les démarches administratives préalables à ce changement d'affectation sont en cours. Les activités de recherche de ce chercheur sont en parfaite adéquation avec les thématiques développées au CERMN et pourraient venir considérablement en renforcer certains aspects.

Concernant le **LMR** enfin, l'équipe de direction du CERMN a été très récemment informée d'une augmentation de 15% de la dotation financière du laboratoire pour l'année 2011, ce qui permettra en particulier le recrutement d'un troisième personnel contractuel. Après le relatif désengagement des laboratoires Servier en 2009, cette annonce, liée sans doute aux très bons résultats obtenus récemment par l'équipe du LMR, apparaît comme un point très positif quant à la pérennisation de la structure au sein du CERMN.

En s'appuyant sur les recommandations du comité, que nous remercions à nouveau, et sur les améliorations sensibles du dossier qui en résulteront, l'Université de Caen Basse-Normandie

engagera un dialogue avec les grands organismes susceptibles d'accompagner le CERMN dans le développement de ses activités de recherche.

Nous vous prions d'agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de notre considération distinguée.

La Présidente de l'Université
de Caen Basse-Normandie



Josette TRAVERT



**Centre
d'Études
et de Recherche
sur le Médicament
de Normandie**

LMR

(ETP : 2,25)

S Rault, Pr (Resp)

S Lemaître, IR
X Feng, IR

Equipe Cancérologie

(ETP : 4,05)

P Dallemagne, Pr (Resp)

L El Kihel, Pr
C Rochais, MC-HDR
AS Voisin-Chiret, MC-HDR
E Chosson, MC
JC Lancelot, IR

J Sopkova, MC-HDR

A Malzert-Fréon, MC-HDR

Equipe Neurosciences

(ETP : 5,10)

F Fabis, Pr (Resp)

V Collot, Pr
T Cailly, MC
J Quintin, MC
C Fossey, IR
S Stiebing, TCH

A Lepaillieur, MC

S Corvaisier, ASI
S Butt Gueulle, ADT

Pharmacochimie

Modélisation Moléculaire

Cibliothèque et Drugabilité

**Equipe Emergente
Chimie-Santé-Environnement**
(ETP : 1)

R Bureau, Pr (Resp)

MP Halm-Lemeille, MC

Chimiothèque (ETP : 2)

S Rault, Pr (Resp); M Pereira, MC ; A Lesnard, IE ; C Lebon, ADT

Plateau Analytique (ETP : 0,5)

R Legay, IR ; JF Lohier, IE

Directeur : P Dallemagne, Pr

Directeur-Adjoint : R Bureau, Pr

Secrétariat, Comptabilité (ETP : 1) : M Feuillet, ADT

ACMO Hygiène et Sécurité : C Fossey, IR

Entretien (ETP : 1,25) : JF Ernault, ADT; C Lebon, ADT

Plateau Technique: F Fabis, Pr ; R Legay, IR ; J Sopkova, MC-HDR

Animation Scientifique : C Rochais, MC-HDR

Communication : A Lepaillieur, MC ; J Quintin, MC ; A Lesnard, IE

Prospective : A Malzert-Fréon, MC-HDR ; AS Voisin-Chiret, MC-HDR

Ouverture Internationale : MP Halm-Lemeille, MC



Prof Patrick Dallemagne

Centre d'Etudes et de Recherche sur le Médicament de Normandie
UPRES EA 4258 – FR CNRS 3038 INC3M
Boulevard Becquerel – 14032 Caen cedex - France
(33) 2 31 56 68 13 (tél) - (33) 2 31 56 68 03 (fax)

patrick.dallemagne@unicaen.fr

L'équipe de direction et les membres du CERMN ont pris acte des avis et recommandations du comité d'évaluation de l'AERES dont ils soulignent la pertinence et le côté constructif. Ils souhaitent y apporter quelques réponses et commentaires.

Concernant en premier lieu **le resserrement des thèmes de recherche**, il est proposé en réponse aux recommandations du comité un nouvel organigramme comprenant deux équipes thématiques principales (une en cancérologie, l'autre dans le domaine des neurosciences), ainsi qu'une équipe émergente dans le domaine chimie-santé-environnement. Les activités de chimoinformatique et de modélisation moléculaire précédemment affichées au sein d'une quatrième équipe seront mises au service des programmes développés en cancérologie, en neurosciences et dans le domaine chimie-santé-environnement. Ces programmes bénéficieront ainsi notamment des résultats de l'exploration de nouveaux territoires de l'espace chimique orientant vers la synthèse de châssis moléculaires particulièrement innovants. L'équipe chimie-santé-environnement verra ses forces en personnels renforcées par ce redéploiement. Elles pourraient l'être davantage encore à court terme à la faveur du remplacement, suite à sa demande de mutation, d'un MC de biophysique de l'UFR n'appartenant pas pour l'instant au CERMN.

Le nombre de programmes développés au sein de ces équipes-projet sera limité respectivement aux domaines du système sérotoninergique pour les neurosciences et à celui des kinases et des interactions protéine-protéine pour la cancérologie.

Dans le même ordre d'idée les personnels limiteront, dès que l'achèvement des programmes en cours le permettra, leur participation à une seule équipe thématique afin de garantir la taille critique de celle-ci.

Par ailleurs, les activités relevant de la chimiothèque seront pour leur part conçues de façon transversale par rapport aux trois équipes thématiques pour rendre compte de ce que cette entité apporte à celles-ci en termes de gestion des molécules synthétisées et de leurs résultats biologiques issus de tests ciblés ou bien de fouilles par criblage virtuel ou réel. L'activité de la chimiothèque continuera cependant à dépasser le cadre des programmes menés par les trois équipes thématiques du CERMN et concernera l'exploitation, par une démarche de hit-to-lead chemistry, des résultats obtenus de façon contractuelle en collaboration avec des partenaires biologistes hors de ces domaines. Cette activité sera développée par une MCU (et non plus deux comme précédemment affiché).

Enfin l'activité ciblothèque autour du criblage sérotonine et acétylcholinestérase sera renforcée dans le cadre d'une collaboration accrue avec les partenaires du GMPc, avec lequel le CERMN partage désormais une ASI ciblothécaire et dont les nouveaux locaux seront dès octobre prochain situés à proximité immédiate de ceux du CERMN. Cette activité s'étendra par ailleurs à l'évaluation de la drugabilité des molécules synthétisées au CERMN par la caractérisation de leurs paramètres physicochimiques prédictifs de leur comportement pharmacocinétique. C'est dans ce cadre qu'A. Malzert-Freon complètera et réorientera une partie de ses activités précédemment dévolues à la valorisation de molécules *via* la vectorisation particulière. Cette activité drugabilité

devrait bénéficier à court terme du renfort de nouveaux Enseignants Chercheurs de pharmacie galénique et de chimie analytique qui seront prochainement vacants à l'UFR des Sciences pharmaceutiques. Elle devrait permettre également de faciliter l'évaluation biologique *in vivo* de nos molécules notamment par le GMPc (un programme collaboratif ANR et un programme régional Emergence sont en cours, une seconde demande ANR vient d'être déposée). Cette collaboration accrue avec cette unité dans le domaine des neurosciences et avec d'autres partenaires en cancérologie tels que BioTICLA, semble de nature en outre à faciliter l'obtention de résultats biologiques permettant la publication dans des journaux de chimie médicinale à haut Impact Factor. Un cahier des charges a récemment été élaboré à cet égard par les membres du CERMN.

Concernant **le rayonnement international de l'unité**, le recentrage des programmes du CERMN autour d'un petit nombre de thématiques et l'engagement de publier dans des revues à plus fort IF, sont de nature à améliorer la visibilité de l'équipe dans ces domaines. Un effort tout particulier sera mené par ailleurs par les membres de la cellule « Ouverture Internationale » de l'unité sur sa participation aux programmes scientifiques proposés par la Communauté Européenne.

Concernant **l'absence de personnels des grands organismes**, la direction du CERMN a été contactée par un Chargé de Recherche du CNRS qui souhaiterait rejoindre l'unité pour le prochain contrat quinquennal. Les démarches administratives préalables à ce changement d'affectation sont en cours. Les activités de recherche de ce chercheur sont en parfaite adéquation avec les thématiques développées au CERMN et pourraient venir considérablement en renforcer certains aspects.

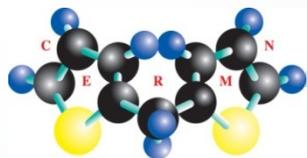
Concernant **le LMR** enfin, l'équipe de direction du CERMN a été très récemment informée d'une augmentation de 15% de la dotation financière du laboratoire pour l'année 2011, ce qui permettra en particulier le recrutement d'un troisième personnel contractuel. Après le relatif désengagement des laboratoires Servier en 2009, cette annonce, liée sans doute aux très bons résultats obtenus récemment par l'équipe du LMR, apparaît comme un point très positif quant à la pérennisation de la structure au sein du CERMN.

En s'appuyant sur les recommandations du comité, que nous remercions à nouveau, et sur les améliorations sensibles du dossier qui en résulteront, l'Université de Caen Basse-Normandie engagera un dialogue avec les grands organismes susceptibles d'accompagner le CERMN dans le développement de ses activités de recherche.

A Caen, le 22 mars 2011



P Dallemagne



**Centre
d'Études
et de Recherche
sur le Médicament
de Normandie**

LMR
(ETP : 2,25)
S Rault, Pr (Resp)
S Lemaître, IR
X Feng, IR

Equipe Cancérologie
(ETP : 4,05)

P Dallemagne, Pr (Resp)
L El Kihel, Pr
C Rochais, MC-HDR
AS Voisin-Chiret, MC-HDR
E Chosson, MC
JC Lancelot, IR

J Sopkova, MC-HDR

A Malzert-Fréon, MC-HDR

Equipe Neurosciences
(ETP : 5,10)

F Fabis, Pr (Resp)
V Collot, Pr
T Cailly, MC
J Quintin, MC
C Fossey, IR
S Stiebing, TCH

A Lepailleur, MC

S Corvaisier, ASI
S Butt Gueulle, ADT

Pharmacochimie

Modélisation Moléculaire

Cibliothèque et Drugabilité

**Equipe Emergente
Chimie-Santé-Environnement**
(ETP : 1)

R Bureau, Pr (Resp)
MP Halm-Lemeille, MC

Chimiothèque (ETP : 2) **S Rault, Pr (Resp);** M Pereira, MC ; A Lesnard, IE ; C Lebon, ADT

Plateau Analytique (ETP : 0,5) R Legay, IR ; JF Lohier, IE

Directeur : P Dallemagne, Pr
Directeur-Adjoint : R Bureau, Pr
Secrétariat, Comptabilité (ETP : 1) : M Feuillet, ADT
ACMO Hygiène et Sécurité : C Fossey, IR
Entretien (ETP : 1,25) : JF Ernault, ADT; C Lebon, ADT

Plateau Technique: F Fabis, Pr ; R Legay, IR ; J Sopkova, MC-HDR
Animation Scientifique : C Rochais, MC-HDR
Communication : A Lepailleur, MC ; J Quintin, MC ; A Lesnard, IE
Prospective : A Malzert-Fréon, MC-HDR ; AS Voisin-Chiret, MC-HDR
Ouverture Internationale : MP Halm-Lemeille, MC