



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 Conception et Application de
Molécules Bioactives
sous tutelle des
établissements et organismes :

Université de Strasbourg

CNRS



Novembre 2011



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

Section des Unités de recherche

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des Unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glaudes



Unité

Nom de l'unité :	Laboratoire de Conception et Application de Molécules Bioactives
Acronyme de l'unité :	
Label demandé :	UMR
N° actuel :	UMR 7199
Nom du directeur (2009-2012) :	M. Luc LEBEAU
Nom du porteur de projet (2013-2017) :	M. Jean-Serge REMY

Membres du comité d'experts

Président : M. Elias FATTAL, Châtenay-Malabry

Experts :

- M. Jean-Marie DEVOISSELLE, Montpellier
- M. Florian LESAGE, Valbonne
- M. Patrick MIDOUX, Orléans
- Mme Sylvie POCHE, Paris
- Mme Joanne XIE, Cachan



| 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. Gérard DELERIS, CNRS

M. Mir Wais HOSSEINI, Université de Strasbourg



Rapport

1 • Introduction

Date et déroulement de la visite :

La visite s'est déroulée sur deux jours, les 14 et 15 novembre 2011 et a suivi le programme suivant:

Elle a commencé par les exposés du directeur du laboratoire puis de tous les chefs d'équipe ainsi que du futur directeur. Le comité a ensuite visité les équipes qui lui ont présenté leurs travaux sous la forme de posters. Il s'en est suivi un entretien avec les tutelles, puis avec les membres des collèges ITA et Doctorants-Post-Doctorants

L'organisation de la visite, l'accueil et la qualité des documents fournis ont été remarquables. Les travaux du comité se sont déroulés dans un excellent climat et les décisions prises l'ont été au consensus.

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

Le Laboratoire de Conception et Application de Molécules Bioactives a été créé en 2009, suite à la dissolution de l'Institut Gilbert-Laustriat (UMR 7175, LC1). Il émane du Département de Chimie Bioorganique de cet institut. Il s'agit d'une unité pluridisciplinaire qui développe une recherche à l'interface de la chimie et de la biologie. L'unité est localisée au sein de la faculté de Pharmacie. Ses recherches visent à concevoir des molécules ou des architectures moléculaires fonctionnelles d'un point de vue biologique et pharmacologique.

Equipe de Direction :

Directeur : M. Luc LEBEAU



Effectifs de l'unité :

Effectifs	Nombre au 30/06/2011	Nombre au 01/01/2013	2013-2017 Nombre de produisants du projet **
N1 : Enseignants-chercheurs	11 (7,9)	12 [¥]	11
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC	15 (12,6)	13 (11,6) [§]	12
N3 : Autres enseignants-chercheurs et chercheurs	1	2	2
N4 : Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs titulaires*	6 (5,8)	6	
N5 : Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs non titulaires*	4 (1,25)		
N6 : Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	24		
N7 : Doctorants	25		
N8 : Thèses soutenues	38		
N9 : Nombre d'HDR soutenues	3		
N10 : Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	17	18	
TOTAL N1 à N7	86 (77,5)	33 (31,6)	25

¥ Depuis le dépôt du dossier, un nouvel enseignant-chercheur (professeur et non publiant) a demandé à rejoindre l'unité.

§ Un CR1, non publiant, est arrivé dans l'unité en novembre 2006 et est en congé de longue maladie depuis juin 2008 mais figure néanmoins parmi les cadres pour la période 2013-2017. Un autre CR1 est en disponibilité depuis juin 2009.

* Si différent, indiquer entre parenthèses les ETP correspondants.

** Nombre de producteurs de la période [1^{er} janvier 2007-30 juin 2011] et qui seront présents en 2013-2017.

Définition et téléchargement des critères :

<http://www.aeres-evaluation.fr/Evaluation/Evaluation-des-unites-de-recherche/Principes-d-evaluation>.



2 • Appréciation sur l'unité

Avis global sur l'unité :

Points forts et opportunités :

Les points forts de l'unité résident dans son positionnement à l'interface de la chimie et de la biologie, dans le mélange équilibré entre recherche fondamentale et recherche appliquée. Les thématiques de recherche sont porteuses et la production scientifique dans son ensemble est très bonne. Le potentiel de valorisation est très fort et les relations avec l'industrie sont riches. On observe une bonne capacité à financer la recherche. Enfin, la moyenne d'âge des membres de l'unité est plutôt jeune et les relations entre les équipes semblent cordiales.

Points à améliorer et risques :

Il est important pour les jeunes responsables d'équipe et d'une manière générale pour l'ensemble de l'unité d'améliorer sa présence au niveau international et d'attirer davantage de post-doctorants étrangers. Il faut confirmer les axes à l'interface en intégrant plus de biologie dans les thématiques développées. Les collaborations entre les équipes devront être renforcées au cours du prochain quinquennat.

Recommandations :

L'UMR est à un tournant de son histoire et l'aborde via une restructuration interne importante. Les projets des équipes sont bons, porteurs et compétitifs. Il faudra cependant veiller à ce que les regroupements d'équipes conduisent à une réduction du nombre d'axes de recherche significatifs qui permette le développement de thèmes fédérateurs plus larges incluant toutes les compétences de l'unité et permettant l'adhésion de tous dans un projet d'unité.



3 • Appréciations détaillées

Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Les recherches de l'unité sont situées à l'interface de la chimie et de la biologie. Elles visent à concevoir des molécules ou des architectures moléculaires fonctionnelles et des systèmes de vectorisation d'agents thérapeutiques d'un point de vue biologique et pharmacologique. Au cours de la période de référence l'unité a développé plusieurs approches originales parmi lesquelles un certain nombre d'innovations majeures comme :

- La conception de vaccins peptidiques portant différents types d'épitopes ciblant les macrophages ou les cellules dendritiques ;
- La délivrance d'acides nucléiques par divers systèmes nanométriques dont certains à très haut potentiel ;
- La conception de nouvelles sondes fluorescentes pour une utilisation en temps résolu ;
- L'identification moléculaire du site de liaison de l'ATP sur les récepteurs de type P2X et l'élucidation des mécanismes moléculaires d'ouverture du canal ionique ;
- La conception d'objets nanostructurés et d'auto-assemblages moléculaires innovants ;
- Le développement de nouveaux concepts de chimie bioréactive et de catalyse d'exo-métabolisation ainsi que l'identification de nouvelles réactions de ligation bio-spécifiques bio-orthogonales ;
- L'identification des mécanismes de toxicité pulmonaire de nanomatériaux.

La production scientifique de l'UMR est quantitativement excellente (197 articles). Le facteur d'impact moyen (4,68) la situe à un très haut niveau des journaux scientifiques des divers domaines scientifiques de l'unité. Quelques chercheurs ont par ailleurs vu leurs travaux cités de nombreuses fois dans la littérature et sont régulièrement invités dans des conférences internationales. Cette qualité scientifique repose sur un ensemble équilibré de chercheurs et d'enseignants chercheurs développant des projets d'équipes autonomes et qui se complètent. La très importante participation des étudiants, doctorants et post-doctorants aux travaux de recherche de l'unité est un autre facteur de dynamisme. A l'exception d'une personne en congé pour longue maladie, tous les enseignants-chercheurs ou chercheurs sont publiants.

Appréciation sur l'intégration de l'unité dans son environnement :

L'unité a obtenu plusieurs contrats industriels avec des sociétés pharmaceutiques ou dans le domaine des biotechnologies. Elle a par ailleurs déposé 19 brevets et créé deux sociétés. Elle a obtenu des financements externes dont 15 projets ANR parmi lesquels 9 sont portés par des membres de l'Unité. Elle a obtenu la labellisation du Pôle de compétitivité «innovation thérapeutique» pour deux projets de collaboration industrielle et un projet ANR. Le positionnement de l'unité dans le contexte des investissements d'avenir est réalisé au travers de 2 équipes participant au LABEX MEDALIS. Des financements au nombre de 4 ont été obtenus auprès du RTRA « Centre International de Recherche aux Frontières de la Chimie ».

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité de l'unité de recherche :

Un certain nombre de chercheurs ont obtenu des prix et distinctions parmi lesquels une entrée à l'Académie des Sciences, une médaille de Bronze au CNRS et le trophée innovation pour la création d'entreprise. Des membres de l'unité ont été invités à donner des conférences internationales, mais cela ne concerne qu'un petit nombre d'entre eux. Les équipes sont toutes dotées de doctorants et post doctorants issus surtout d'un vivier local avec un petit nombre d'étrangers. La participation à des programmes internationaux de recherche, notamment européens, est faible.

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

La gouvernance de l'unité est fixée par le règlement intérieur. Elle est assurée par un conseil de direction constitué par les responsables des sept équipes et dirigé par le directeur d'unité. Il joue un rôle majeur alors que le conseil de laboratoire, qui se réunit une à deux fois par an, a pour objectif d'examiner les propositions du conseil de direction. L'animation scientifique s'effectue autour d'un cycle de « Conférences de Chimie Bioorganique » qui se déroulent à la faculté de pharmacie. Au cours de la période de référence, 36 chercheurs, français et étrangers, ont été invités. Le dialogue scientifique passe par une « journée de l'unité » qui a lieu annuellement et qui permet à travers les présentations réalisées par de jeunes chercheurs, doctorants et post doctorants, de favoriser l'émergence de thèmes nouveaux ou de collaborations inter-équipes. L'unité comporte un nombre important d'enseignants



chercheurs qui réalisent un nombre d'heures d'enseignement supérieur au nombre d'heures statutairement obligatoires. On peut cependant observer une implication importante de ces enseignants-chercheurs dans l'organisation et l'enseignement au niveau master et doctorat. Certains membres de l'Unité sont fortement impliqués dans la formation continue. Il faut cependant regretter l'absence dans l'Unité de personnel IATOSS pour le soutien administratif. Cela ralentit considérablement le travail des chercheurs qui réalisent par eux-mêmes un grand nombre de tâches administratives.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

La structuration future de l'Unité a été pensée à la suite d'une analyse SWOT qui a souligné pour chaque équipe ses forces et ses faiblesses. Cette autoévaluation a révélé un manque certain de notoriété et de visibilité des équipes actuelles, par rapport aux équipes « historiques ». Deux mesures ont été proposées pour y remédier avec d'une part, une restructuration thématique et d'autre part, une augmentation de la taille de certaines équipes. La future Unité s'articulera autour de 5 équipes au lieu de 7. Il s'agit d'équipes qui pour la plupart gagnent en pluridisciplinarité grâce notamment à l'intégration de plusieurs biologistes. Les projets scientifiques de chacune des équipes intègrent cette évolution, ce qui permettra de faire évoluer les thématiques de la manière suivante :

- Une prise en compte des mécanismes immunitaires impliqués dans les travaux sur les vaccins grâce à l'arrivée d'un immunologiste
- Un recentrage des études de nanotoxicologie sur les systèmes développés dans l'Unité
- Une mise en commun des ressources humaines et scientifiques pour le développement de nouveaux vecteurs d'acides nucléiques
- Le développement de nouveaux agents de contraste pour l'imagerie par scanner X ou la résonance magnétique
- L'étude de formation/rupture de liaisons chimiques en milieu biologique lors de réactions bioorthogonales ou biospécifiques
- Une recherche de la corrélation entre la liaison d'une seule molécule d'ATP avec l'activité du récepteur P2X grâce à la synthèse de nouvelles sondes fluorescentes dérivées de l'ATP sensibles à l'environnement

L'interdisciplinarité de la future Unité sera renforcée non seulement au sein des équipes mais entre les équipes grâce à une politique de subvention privilégiée aux équipes développant des projets collaboratifs.

Appréciation sur l'implication de l'unité dans la formation :

Les membres du laboratoire participent activement à l'enseignement dans le cycle des études de pharmacie et dans plusieurs spécialités de Masters. Les équipes dépendent de deux Écoles Doctorales (Sciences de la Vie et de la Santé; Sciences Chimiques). Des membres de l'unité assument la responsabilité de 2 spécialités de Master (Science du médicament et ingénierie pharmaceutique ainsi que Chimie & Biologie). 24 Unités d'Enseignement (Master) ou Éléments Pédagogiques (cycle des études de pharmacie) sont assurés par des membres de l'unité. Les doctorants participent significativement à l'effort de recherche puisque 38 thèses ont été soutenues avec une moyenne de 2,8 publications par thèse. Leur devenir est connu et se répartit pour moitié dans le secteur privé et public et pour l'autre moitié, en stage post doctoral. Les doctorants, très nombreux, sont représentés au sein du conseil de laboratoire.



4 • Analyse équipe par équipe

Équipe 1 : BIOVECTOROLOGIE

Nom du responsable : M. Benoit FRISCH

Effectifs

Effectifs	Nombre au 30/06/2011	Nombre au 01/01/2013	2013-2017 Nombre de produisants du projet **
N1 : Enseignants-chercheurs	6 (4,5)	7	7
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC	1	1	1
N3 : Autres enseignants-chercheurs et chercheurs.	0	0	0
N4 : Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs titulaires*	0	0	
N5 : Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs non titulaires*	0		
N6 : Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	5		
N7 : Doctorants	8		
N8 : Thèses soutenues	2		
N9 : Nombre d'HDR soutenues	0		
N10 : Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	3	4	
TOTAL N1 à N7	20 (18,5)	8	8

* Si différent, indiquer entre parenthèses les ETP correspondants.

** Nombre de producteurs de la période [1^{er} janvier 2007-30 juin 2011] et qui seront présents en 2013-2017.

Définition et téléchargement des critères :

<http://www.aeres-evaluation.fr/Evaluation/Evaluation-des-unites-de-recherche/Principes-d-evaluation>.



- **Appréciations détaillées**

Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'équipe 1 Biovectorologie est constituée de 6 chercheurs statutaires (1 directeur de recherche CNRS et 5 enseignants-chercheurs). Au cours du précédent quadriennal, l'équipe a développé 3 axes de recherche majeurs. Le premier thème a eu pour objectif de construire des vecteurs liposomaux pour la vaccination. Des structures originales ont été conçues à partir de liposomes contenant 1) un adjuvant, 2) un agent de ciblage comme le mannose pour les cellules dendritiques ou les macrophages 3) un épitope Tc, B ou Th. La stratégie vaccinale s'est avérée très efficace dans les pathologies bactériennes ou cancéreuses. Cette thématique est porteuse de résultats extrêmement prometteurs et doit être poursuivie par des études mécanistiques. Le deuxième thème consiste en l'étude de la toxicité pulmonaire des nanoparticules et notamment sur des modèles de pathologie clinique comme l'asthme. Cet aspect très important de la nanotoxicologie a été mené pour les nanotubes de carbone. Le troisième thème de recherche consiste dans le recouvrement d'implants pour la régénération cellulaire avec des multicouches de polyélectrolytes (polyanions et polycations). Cette thématique est partagée avec l'équipe INSERM U977. Il est difficile d'attribuer toute l'inventivité aux chercheurs de l'équipe 1 bien que leur expertise est évidente dans le domaine du couplage chimique sur les films polymères de molécules facilitant l'adhésion ou encore de la saloplastie. Il a été montré que les différents polymères fonctionnalisés pouvaient servir d'interface entre les matériaux implantables et les cellules de l'organisme tout en apportant de nouvelles caractéristiques par la présence de molécules actives (anti-inflammatoires, antibactériennes, adhésives...). La production scientifique est bonne si l'on tient compte que l'équipe est constituée majoritairement d'enseignants-chercheurs. Les articles sont pour la plupart publiés dans de très bonnes revues de la discipline dont 6 dans des revues de facteur d'impact supérieur à 5. En raison de collaborations externes, la position du rang des auteurs n'est pas toujours en faveur des statutaires de l'équipe ce qui diminue la notoriété moyenne de l'équipe. Ceci est accentué par un faible nombre de citations et un nombre insuffisant de conférences invitées dans des conférences internationales. Le bilan des thèses est de 2 thèses soutenues. L'ensemble des statutaires de l'équipe est publiant.

Appréciation sur l'intégration de l'équipe dans son environnement :

L'équipe 1 est particulièrement bien placée en termes de valorisation (brevets) et de contrats industriels. Ces derniers portent essentiellement sur les vaccins. De nombreux financements ont été obtenus par l'équipe notamment par le biais d'ANR, au nombre de 4, ou de financements par des organismes de type ANSES ou encore des fondations. Le dynamisme évident de l'équipe en termes de réponse à des appels d'offres devrait s'ouvrir aux financements européens.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité de l'équipe de recherche :

Les invitations à des conférences internationales sont en faible nombre et le recrutement de post-doctorants étrangers pourrait être plus élevé. Par contre, la participation à des programmes nationaux ainsi que le nombre de collaborations nationales sont quantitativement élevés.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

Le périmètre de l'équipe s'est enrichi par l'arrivée de deux enseignants chercheurs qui renforceront les thématiques existantes. Les axes de recherche ne sont pas modifiés mais prennent en compte les évolutions récentes.

Le thème de la vaccination va évoluer vers une approche d'immunité antitumorale rendue pluridisciplinaire grâce à l'intégration d'un enseignant-chercheur immunologiste. L'approche qui sera développée, très ambitieuse, a pour but d'augmenter la réponse immunitaire anti-tumorale en activant, à la fois, l'immunité adaptative et l'immunité innée à travers le ciblage de la molécule CD40 et des récepteurs aux pathogènes ou aux signaux de stress. Par ailleurs pour tuer les cellules tumorales, l'induction d'une mort immunogène sera recherchée via des récepteurs de mort comme DR5 ou Fas ou des molécules de la chimiothérapie comme des dérivés originaux du cisplatine. Pour une meilleure intégration dans l'Unité, les études toxicologiques vont se focaliser sur des nanoparticules développées par les galénistes alors que celles sur des nanoparticules manufacturées seront abandonnées. Enfin, l'équipe compte s'individualiser sur la thématique des matériaux implantables et devrait aborder l'utilisation de biomacromolécules basées sur la génération de matériaux poreux par la technique de compaction de polyélectrolytes ou saloplastie. L'intégration au sein de ces matériaux de molécules actives vectorisées par des nanotechnologies permettra de faire participer à ce projet d'autres chercheurs de l'équipe.



Conclusion :

- **Avis global sur l'équipe :**

L'équipe 1 Biovectorologie est riche de jeunes éléments provenant d'horizons divers qui lui confère une pluridisciplinarité élevée. Les statutaires de l'équipe devraient interagir beaucoup plus ensemble. La production scientifique et l'activité de valorisation sont bonnes. Un rayonnement plus important notamment au niveau international est nécessaire pour améliorer la visibilité des travaux originaux qui sont menés.

- **Points forts et opportunités :**

Parmi les atouts de cette équipe il faut compter la pluridisciplinarité de l'ensemble du groupe, avec un âge moyen de ses membres plutôt jeune. Le recrutement récent constitue une bonne opportunité pour cette équipe.

- **Points à améliorer et risques :**

L'équipe devra davantage s'ouvrir à l'international pour s'y faire mieux reconnaître. Les interactions entre chercheurs devront être favorisées. D'autre part l'équipe pourrait s'appuyer sur la thématique des matériaux implantables qui est un de ses points forts pour en acquérir un leadership.

- **Recommandations :**

La recommandation la plus forte est certainement de s'efforcer de renforcer la collaboration entre les chercheurs de l'équipe



Équipe 2 : Chimie et Neurobiologie Moléculaire

Nom du responsable : M. Alexandre SPECHT et M. Thomas GRUTTER

Effectifs 12 dont 6 permanents

Effectifs	1/1/2007 à 30/6/2011		Nombre au 01/01/2013	2013-2017 Nombre de producteurs du projet **
	Nombre ex E2	ex E3		
N1 : Enseignants-chercheurs	1	0	1	1
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC	2 (1,8)	3 (2,1)	2	2
N3 : Autres enseignants-chercheurs et chercheurs	1	0	2	2
N4 : Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs titulaires*	1	1	1	
N5 : Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs non titulaires*	1 (0,1)	0		
N6 : Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	3	1		
N7 : Doctorants	1	2		
N8 : Thèses soutenues	6	0		
N9 : Nombre d'HDR soutenues	1	1		
N10 : Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4	2	5	
TOTAL N1 à N7	10 (9,1)	7 (6,1)	6	5

* Si différent, indiquer entre parenthèses les ETP correspondants.

** Nombre de producteurs de la période [1^{er} janvier 2007-30 juin 2011] et qui seront présents en 2013-2017.

Définition et téléchargement des critères :

<http://www.aeres-evaluation.fr/Evaluation/Evaluation-des-unites-de-recherche/Principes-d-evaluation>.



• Appréciations détaillées

Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'équipe "Chimie et Neurobiologie Moléculaire" résulte de la fusion des équipes de "Chimie Bioorganique" (ex E2) et de "Biophysicochimie des Récepteurs Canaux" (ex E3).

Dans la continuité du contrat quadriennal précédent, l'équipe « Chimie Bioorganique » a poursuivi des travaux sur les interactions ligands récepteur dans le cadre du développement de ligands des récepteurs nicotiniques et du GABA, sur la synthèse d'agonistes nicotiniques fluorescents des récepteurs neuronaux de type $\alpha 4 \beta 2$ et cela à l'aide d'expériences de microcopie sur molécule unique, et sur des biomolécules cagées.

Le développement des cages biphotoniques et des groupes photolabiles à deux photons est particulièrement intéressant pour une photo-libération de fluorophore ciblée au niveau d'une cellule ou pour la libération de neurotransmetteurs. Des « crosslinkers photolabiles » ont également été développés pour l'étude dynamique de protéines membranaires par diffraction et diffusion des Rayons X. Des études structurales et mécanistiques ont été effectuées sur les enzymes de la famille des ADP-ribosyl cyclases : CD38 et SmNACE, cibles thérapeutiques potentielles, permettant l'identification des nouveaux inhibiteurs de ces enzymes. L'équipe a eu une bonne production scientifique dans des journaux de haut niveau (Science, JACS, PNAS). 6 thèses ont été soutenues pendant la période.

L'activité de l'équipe Biophysicochimie des récepteurs canaux est centrée sur les aspects moléculaires de la transduction du signal des deux types de récepteurs canaux : les récepteurs à l'ATP de type P2X et les récepteurs du GABA-A. L'équipe a pu identifier le site de liaison de l'ATP grâce à la création d'une liaison covalente entre un dérivé d'ATP activé (collaboration avec l'équipe Chimie bioorganique) et le récepteur. Le contrôle à distance d'ouverture du canal ionique par un pont salin a été mis en évidence pour la première fois, avec le mécanisme d'ouverture des récepteurs P2X partiellement élucidé. En étroite collaboration avec l'équipe Chimie bioorganique, le mode d'action original d'une nouvelle famille de composés agissant sur le récepteur GABA-A a été étudié par modélisation moléculaire. Le mode d'action original d'une nouvelle famille des composés agissant sur ce récepteur est caractérisé in vitro. L'équipe a publié dans des journaux de haut niveau (Nature, PNAS, JBC) avec une production moyenne (6 publications dont 4 comme auteurs correspondants). Aucune thèse n'a été soutenue pendant la période.

Appréciation sur l'intégration de l'équipe dans son environnement :

Un brevet a été déposé aux USA en 2010. L'équipe a obtenu une douzaine de contrats de recherche (ANR Blanc, ANR PCV, ANR jeunes chercheurs, programme CNRS, programme international, programme interdisciplinaire).

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité de l'équipe de recherche :

Les chercheurs des deux équipes réunis dans le prochain quinquennal ont été invités à de nombreuses conférences nationales et internationales. Collectivement, plusieurs thèses ont été soutenues et plusieurs post-doctorants ont été accueillis. Cette future équipe a participé ou participe à 9 programmes nationaux et 3 programmes internationaux : Human Frontier Science Program, ANR blanc international Franco-Allemande, Fonds France-Berkeley du Ministère des Affaires Etrangères. De très nombreuses publications sont partagées avec des co-auteurs étrangers.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

La future équipe va concentrer ses efforts sur les aspects moléculaires et dynamiques des récepteurs canaux et développer la biologie structurale de ces récepteurs. Les projets proposés sont originaux et de très bon niveau, certains avec prise de risque. La compétence et l'expertise de la future équipe pour la synthèse des composés photosensibles pour l'optogénétique ou pour les sondes fluorescentes sont indispensables pour l'étude physicochimique et structurale des récepteurs canaux. D'autre part, le développement de groupements photolabiles orthogonaux bi-photoniques est innovant avec de nombreuses applications envisageables. L'émergence de cette nouvelle équipe et son intégration est très prometteur.



Conclusion :

- **Avis global sur l'équipe :**

Il s'agit d'une équipe dynamique et polyvalente qui publie dans des journaux à fort facteur d'impact. La jeune équipe de biologie des canaux a réussi son premier quadriennal. Son rapprochement avec l'équipe de chimie est très prometteur.

- **Points forts et opportunités :**

L'équipe possède une très bonne compétence pluridisciplinaire (biologie moléculaire, synthèse organique, photochimie), ce qui lui permet d'obtenir un bon niveau de financement. Elle possède de nombreuses collaborations nationales et internationales. On peut apprécier le caractère ambitieux des projets proposés dont certains avec prise de risques.

- **Points à améliorer et risques :**

L'équipe devra accroître sa reconnaissance internationale.

- **Recommandations :**

La valorisation des recherches en chimie des fluorophores pourrait être renforcée.



Équipe 3 :

Vecteurs - Synthèse et Applications Thérapeutiques

Nom du responsable : M. Antoine KICHLER

Effectifs

Effectifs	1/1/2007 à 30/6/2011		Nombre au 01/01/2013	2013-2017 Nombre de producteurs du projet **
	ex E4	ex E5		
N1 : Enseignants-chercheurs	1 (0,4)	0	1	1
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC	2 (1,3)	3	6 [¥]	5
N3 : Autres enseignants-chercheurs et chercheurs	0	0	0	0
N4 : Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs titulaires*	0	1	1	
N5 : Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs non titulaires*	0	1 (0,75)		
N6 : Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	1	5		
N7 : Doctorants	0	3		
N8 : Thèses soutenues	1	3		
N9 : Nombre d'HDR soutenues	0	0		
N10 : Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	1	3	5	
TOTAL N1 à N7	4 (2,7)	13 (12,7)	8	6

[¥] Un CR1, non publiant est arrivé dans l'unité en novembre 2006 et est en congé de longue maladie depuis juin 2008 mais figure néanmoins parmi les cadres pour la période 2013-2017.

* Si différent, indiquer entre parenthèses les ETP correspondants.

** Nombre de producteurs de la période [1^{er} janvier 2007-30 juin 2011] et qui seront présents en 2013-2017.

Définition et téléchargement des critères :

<http://www.aeres-evaluation.fr/Evaluation/Evaluation-des-unites-de-recherche/Principes-d-evaluation>.



• Appréciations détaillées

Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'équipe "Vecteurs - Synthèse et Applications Thérapeutiques" résulte de la fusion des équipes de "Chimie Organique Appliquée" (ex E4) et de "Chimie Génétique" (ex E5).

Les acides nucléiques sont des médicaments du futur dont l'utilisation nécessite des systèmes de vectorisation. Les anciennes équipes E4 et E5 à l'interface chimie-biologie participent activement à ces recherches en synthétisant différents vecteurs originaux.

L'ex équipe 4 (chimie organique appliquée) était composée d'un CR (en longue maladie), d'un DR, d'un MCF recruté en 2009, d'un post-doctorant et d'un doctorant. Au cours du quadriennal précédent, l'équipe s'est orientée vers la synthèse de systèmes lipidiques pour la vectorisation ainsi que de sondes fluorescentes. Ces activités ont été soutenues par des projets ANR. Les produits issus de la synthèse de divers analogues fluorés de phospholipides cationiques plus stables ont été exploités dans le cadre du transfert de gènes avec des résultats prometteurs. En outre, des tensio-actifs pH- ou bio- sensibles ont été synthétisés et sont en cours de valorisation pour améliorer l'échappement endosomal, un point crucial dans le trafic intracellulaire des acides nucléiques. La deuxième activité s'est portée sur la conception de sondes fluorescentes à base de complexes de lanthanides et de coumarines pour une utilisation en temps résolu pour la réalisation de dosages immuno-enzymatiques. Cette étude a été réalisée en partenariat avec une société privée. Des sondes émettant dans l'infrarouge proche ont enfin été synthétisées pour des études de distribution tissulaire des tubes de carbone sur le petit animal.

L'ex équipe 5 (Chimie Génétique) était composée de 3 chercheurs, de 5 post-doctorants, de 3 doctorants, d'un assistant-ingénieur ainsi que d'un technicien. Les points forts de son activité de recherche ont porté sur le transfert intracellulaire *in vitro* et *in vivo* de gènes et d'oligonucléotides cationiques à l'aide de systèmes de délivrance nanoparticulaires conçus au sein de l'équipe. Au cours de ces 4 dernières années, l'équipe a su éviter de se disperser compte tenu de l'importance de ce domaine de recherche tout en restant compétitive. Pionnière dans le développement de lipides et de polymères cationiques pour le transfert de gènes avec le Transfectam et le JetPEI (lequel est en essai clinique), l'équipe a poursuivi une excellente activité de recherche en développant en association avec une société basée à Montpellier de nouveaux vecteurs prometteurs : les Dendrigrfts de polylysine. Enfin, avec les di-block oligonucléotides-oligospermines, l'équipe a fait émerger un nouveau concept qui a été appliqué avec succès aux SiRNA (commercialisation des ZNA par Polyplustransfection) et plus récemment au saut d'exon avec des oligonucléotides.

La délivrance *in vivo*, domaine où persiste un verrou technologique, est largement abordée par l'équipe pour l'ensemble des systèmes et particulièrement pour des oligonucléotides pour lesquels l'équipe développe des systèmes originaux en utilisant des fullerènes, des micelles photopolymérisables et des pseudo-gels.

Tous les chercheurs de l'ex équipe 4 sont publiants. 9 Articles ont été publiés dans de bonnes revues de la spécialité avec des IF > 5 (Biomaterials, Bioconjugate Chemistry...). Les chercheurs de l'équipe ont été invités à des conférences nationales mais le nombre de conférences internationales invitées est cependant trop faible. Une thèse a été soutenue et l'équipe a accueilli un post-doctorant. Pour l'ex équipe 5, tous les chercheurs sont publiants. 16 articles ACL ont été publiés dans les meilleures revues de la spécialité (avec des IF > 5). 2 brevets ont été déposés. Les chercheurs ont été invités dans plusieurs conférences. On note cependant l'absence de conférences invitées à l'étranger pour le responsable d'équipe. 3 thèses ont été soutenues. L'équipe a accueilli 5 post-doctorants.

Appréciation sur l'intégration de l'équipe dans son environnement :

La valorisation de la recherche par l'ex équipe 4 est faible. Il n'y a pas eu de brevet déposé. On note cependant un partenariat avec une société qui pourra donner lieu à un dépôt de brevet dans les prochaines années. L'équipe a une excellente capacité à trouver des financements et à répondre aux appels d'offres. Le responsable a été PI d'une ANR blanche 2005-2008 et d'un contrat AFM 2007. Il est partenaire dans une ANR-CES 2008-2011.

L'ex équipe 5 a eu une excellente activité de valorisation avec 2 brevets et l'exploitation des ZNA par Polyplustransfection. Il y a un partenariat avec une société à Montpellier pour le développement de nouveaux types de vecteurs qui pourra conduire à de nouvelles valorisations. L'équipe a une excellente capacité à trouver des financements et à répondre aux appels d'offres. Le responsable a été PI d'une ANR blanche 2006-2008 et d'un contrat AFM 2008-2010. Il est associé à un Labex 2011-2021 et a participé au Pôle de compétitivité 2006-2008.



Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité de l'équipe de recherche :

Le responsable de l'ex équipe 4, également Directeur de l'Unité, a exercé de nombreuses tâches collectives au sein de multiples commissions ainsi qu'au CoNRS. L'absence d'invitation à des conférences internationales diminue le rayonnement de l'équipe. L'activité de recrutement de chercheur est bonne avec un maître de conférences recruté sur une chaire CNRS. Une thèse a été soutenue et l'équipe a multiplié les collaborations avec plusieurs laboratoires à l'étranger (Canada, Allemagne, Norvège, Etats-Unis).

Un membre de l'équipe 5 a été nommé membre de l'Académie des Science en 2008. Le responsable d'équipe a exercé en même temps la co-responsabilité de l'UMR7199 (2011-2012) et est membre du conseil de l'école doctorale de chimie Strasbourg. Le nombre de conférences internationales invitées est cependant trop faible. L'équipe a une excellente capacité à recruter des post-doctorants (5 pendant la période de référence) et des doctorants (3 thèses ont été soutenues). L'absence de post-doctorants étrangers indique cependant une difficulté à recruter à l'étranger. On peut enfin souligner l'absence de collaborations internationales.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

La nouvelle équipe 3 résulte de la fusion des ex équipes 4 et 5 autour de thématiques du transfert de gènes, ou d'acides nucléiques d'une manière générale. Elle sera constituée de 8 permanents (4 DR, 2 CR, 1 MCU, 1 AI) et dirigée par un DR2 CNRS venant du Genethon à Evry qui a contribué au travers de ses travaux à la vectorisation de gènes pour la thérapie génique. Le projet scientifique qui sera conduit concernera en grande partie le développement des systèmes de vectorisation déjà en cours. Des nouveaux projets autour des vecteurs bolaphiles et de l'utilisation de phosphates organiques sont envisagés. Ils devraient permettre de générer des collaborations entre plusieurs membres de l'équipe. Ces projets sont dans la continuité de ceux développés lors du précédent quadriennal. L'augmentation de la taille de l'équipe permettra la mise en commun des protocoles d'évaluation.

Conclusion :

▪ Avis global sur l'équipe :

La nouvelle équipe aura une masse critique intéressante qui devrait permettre la synergie de compétences pluridisciplinaires, et la poursuite des recherches avec des projets ambitieux autour du thème fédérateur de la vectorisation d'acides nucléiques.

▪ Points forts et opportunités :

Cette équipe possède une excellente expertise en chimie organique appliquée à la biologie et une expertise de niveau mondiale dans la chimie et la physico-chimie des acides nucléiques.

▪ Points à améliorer et risques :

L'interface vers la biologie pourrait être augmentée afin de mieux appréhender les barrières biologiques faisant face aux systèmes de vectorisation développés.

▪ Recommandations :

Il faudra éviter la dispersion des types de vectorisation. Un projet commun de plus grande envergure et plus centré sur un ou deux types de systèmes de vectorisation devrait émerger à l'issue du prochain quinquennal. Le rapprochement avec des biologistes pour mieux évaluer les verrous cellulaires au transfert de gènes est souhaitable. Enfin, il est essentiel d'augmenter la notoriété de l'équipe par des conférences invitées à l'étranger et le recrutement de post-doctorants étrangers.



Équipe 4 : Pharmacie Biogalénique

Nom du responsable : M. Thierry VANDAMME

Effectifs

Effectifs	Nombre au 30/06/2011	Nombre au 01/01/2013	2013-2017 Nombre de produisants du projet **
N1 : Enseignants-chercheurs	3 [¥]	3	2
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC	1	0	0
N3 : Autres enseignants-chercheurs et chercheurs	1	0	0
N4 : Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs titulaires*	0	0	
N5 : Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs non titulaires*	0		
N6 : Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	1		
N7 : Doctorants	4		
N8 : Thèses soutenues	5		
N9 : Nombre d'HDR soutenues	0		
N10 : Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	1	
TOTAL N1 à N7	10	3	2

¥ Un MCU est arrivé au 09/2008 et un autre au 10/2010

* Si différent, indiquer entre parenthèses les ETP correspondants.

** Nombre de producteurs de la période [1^{er} janvier 2007-30 juin 2011] et qui seront présents en 2013-2017.

Définition et téléchargement des critères :

<http://www.aeres-evaluation.fr/Evaluation/Evaluation-des-unites-de-recherche/Principes-d-evaluation>.



• Appréciations détaillées

Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'équipe 4 Pharmacie Biogalénique est constituée de trois enseignants-chercheurs dont un arrivé très récemment et d'un chercheur. Les activités de recherche concernent le développement de nouveaux systèmes de délivrance de médicaments à usage thérapeutique ou diagnostique. Les thématiques abordées sont les suivantes :

- Mise au point de nouvelles formulations pharmaceutiques orales à libération ciblée de principes actifs au niveau du colon : la stratégie employée consiste à modifier chimiquement un agent d'enrobage tel que le dextran en le rendant hydrophobe afin d'allonger son trajet. Le ciblage est amélioré soit par dégradation in situ de formes acétylées du dextran, soit par couplage à un bloc acrylique conduisant d'une part à la dégradation du bloc dextran et la solubilisation de l'autre bloc à des pH de 6,8 à 7,4.
- Conception et caractérisation biologique de systèmes lipidiques destinés à une administration par voie orale : cette thématique comprend une étude de mise au point de tests de cytotoxicité des excipients et formules lipidiques sur des cellules CaCo2 en culture ainsi que l'application de cette approche au comportement d'un principe actif (Orlistat).
- Aspects physicochimiques de l'encapsulation et de la désencapsulation de probiotiques : cette étude consiste à encapsuler des bactéries lactiques et à démontrer l'effet protecteur dans le temps et les conditions expérimentales définies en présence ou non de matrice alimentaire.
- Modifications chimiques de l'acide hyaluronique pour le développement de dispositifs médicaux biorésorbables : afin de ralentir la dégradation de l'acide hyaluronique dans les tissus, des acides aminés sont greffés sur les groupements carboxyliques et les résultats in vitro montrent une meilleure résistance à la dégradation enzymatique. Une réticulation permet d'obtenir des hydrogels présentant une meilleure résistance comparée à celle des produits commerciaux.
- Synthèse, caractérisation et évaluation in vitro et in vivo d'objets nanoparticulaires destinés à l'imagerie médicale : cette thématique originale a été initiée durant ce plan quadriennal et consiste à synthétiser de nouveaux agents de contraste à longue rémanence vasculaire destinés à l'imagerie du petit animal. Ces nouveaux agents sont des nanoémulsions iodées, l'un à base d'huile reconstituée de Labrafil® modifié et l'autre de vitamine E modifiée. La mise au point comprend la chimie de ces dérivés, le procédé de formulation (émulsification spontanée) ainsi que l'évaluation de leur toxicité in vitro.

Dans l'ensemble, malgré une activité scientifique soutenue, on peut noter une dispersion des axes thématiques au regard d'une équipe de faible effectif. L'arrivée récente d'un maître de conférences permet de consolider les thématiques nouvelles.

La production scientifique est satisfaisante au regard du nombre restreint d'enseignants-chercheurs et de chercheurs présents dans cette équipe. L'équipe a publié dans des journaux de haut niveau pour la discipline (J. Control. Rel., Biomaterials, Mol. Pharm., Bioconjugate Chem.) avec 5 publications avec un IF>5 et un facteur d'impact moyen de l'ensemble des publications supérieur à celui de la discipline même si certaines publications le sont dans des revues de faible impact. Le nombre de conférences invitées est très faible. Tous les statutaires sont publiants. 4 thèses ont été soutenues et 5 sont en cours dans cette équipe montrant une bonne dynamique d'accueil et de financement de thèse.

Appréciation sur l'intégration de l'équipe dans son environnement :

Le partenariat et la valorisation constituent un point fort de cette équipe. Elle a publié et/ou déposé 4 brevets. Il est à noter que sur les 5 thématiques exposées, 2 sont en collaboration avec des sociétés privées. Les sources de financement de cette équipe proviennent en grande majorité de partenariat industriel (7 contrats) et enfin un projet est labellisé par un Pôle de compétitivité en relation avec OSEO/Alsace.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité de l'équipe de recherche :

Un des membres de l'équipe a reçu le prix « Controlled release Society Outstanding veterinary paper award » en 2010 lors du congrès annuel de la controlled Release Society à Portland (USA). L'équipe participe à des programmes nationaux (2 ANR, 1 AFM) et un projet international (CEFIPRA). Elle possède des collaborations nationales de qualité. Cependant aucune collaboration internationale n'est mentionnée. Son attractivité pour les doctorants est bonne.



Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

Le projet scientifique présenté est recentré sur deux thèmes dont l'un est la poursuite des travaux initiés sur les nouveaux agents de contraste. L'autre est nouveau et concerne la formulation de microparticules par des techniques microfluidiques dont l'objectif est original : disposer de formulations adaptées aux tests sur animaux afin d'optimiser le criblage de nouvelles entités actives. La diminution du nombre de thèmes est en faveur de la faisabilité du projet de cette équipe. L'équipe voit sa composition modifiée dans le prochain quinquennal puisqu'un CR rejoint la nouvelle équipe 3 ainsi qu'un maître de conférence. Le recrutement prévu d'un nouveau maître de conférences apparaît donc indispensable dans la mesure où cette nouvelle équipe ne sera constituée que par des enseignants chercheurs. Une attention devra être portée au financement de l'équipe car le recentrage des thématiques pourrait se traduire par des financements plus faibles, du fait de la baisse du partenariat industriel.

Conclusion :

L'équipe 4, Pharmacie Biogalénique, malgré sa petite taille a engagé de nombreux projets dans des directions multiples ce qui peut avoir eu pour conséquence de ne pas aller suffisamment en profondeur dans l'exploitation des thématiques de recherche. Elle aurait intérêt à se recentrer et présenter un projet plus cohérent.

▪ Points forts et opportunités :

L'équipe possède des liens importants avec le tissu industriel qui se traduisent par des contrats et des brevets.

Elle se trouve renforcée par le recrutement récent d'un maître de conférence et par celui annoncé d'un autre prévu en 2012.

▪ Points à améliorer et risques :

Il faudra veiller à augmenter la participation à des programmes nationaux et internationaux. Cela devrait contribuer à augmenter le rayonnement scientifique (conférences invitées). La qualité et la cohérence scientifique du projet pourraient être améliorées. Enfin un effort devrait être fait pour favoriser l'intégration scientifique d'un enseignant-chercheur non publiant depuis 2005.

▪ Recommandations :

L'équipe devra veiller à maintenir l'attractivité et le dynamisme en matière de recrutement de doctorants et de partenariat industriel afin de pérenniser ce projet.



Équipe 5 : Systèmes Chimiques Fonctionnels

Nom du responsable : M. Alain WAGNER

Effectifs

Effectifs	Nombre au 30/06/2011	Nombre au 01/01/2013	2013-2017 Nombre de produisants du projet **
N1 : Enseignants-chercheurs	0	0	0
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC	3 (2,4)	4 (2,6) [¥]	4
N3 : Autres enseignants-chercheurs et chercheurs	0	0	0
N4 : Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs titulaires*	1	2	
N5 : Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs non titulaires*	1 (0,2)		
N6 : Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	8		
N7 : Doctorants	7		
N8 : Thèses soutenues	21		
N9 : Nombre d'HDR soutenues	1		
N10 : Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	3	
TOTAL N1 à N7	20 (18,6)	6 (4,6)	4

¥ Un chercheur (CR1) est en disponibilité depuis juin 2009 mais figure néanmoins dans les cadres pour la période 2013-2017.

* Si différent, indiquer entre parenthèses les ETP correspondants.

** Nombre de producteurs de la période [1^{er} janvier 2007-30 juin 2011] et qui seront présents en 2013-2017.

Définition et téléchargement des critères :

<http://www.aeres-evaluation.fr/Evaluation/Evaluation-des-unites-de-recherche/Principes-d-evaluation>.



• Appréciations détaillées

Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'équipe 5 est composée d'un directeur de recherche, de 2 chargés de recherche (dont 1 en disponibilité depuis juin 2009), d'un technicien, de 7 doctorants et de 8 post-doctorants.

Dans la continuité du précédent contrat quadriennal, l'équipe a poursuivi les différentes thématiques de l'unité précédemment dirigée par Charles Mioskowski. Certaines activités historiques comme « les nanotubes de carbone et les empreintes moléculaires » ont été menées à leur terme. Les aspects « protéomique chimique et auto-assemblages lipidiques photopolymérisés » ont été maintenues et développées avec succès. Un effort important a été réalisé pour recentrer les activités de recherche sur le développement d'outils moléculaires (« systèmes chimiques bio-responsifs ») pour l'étude du vivant.

- Dans le domaine des nano-objets, axe fort du laboratoire, le procédé d'auto-assemblage de lipides par photopolymérisation a été généralisé aux divers types de nanotubes et les propriétés des NT-lipides ont été explorées. Un procédé de production de ces structures auto-assemblées à grande échelle a été breveté. Les micelles photopolymérisées présentent de nombreuses applications en biologie, notamment comme vecteurs de transfection (12 publications et 3 brevets).

- Les méthodologies en synthèse organique développées par l'équipe ont été appliquées avec succès pour la synthèse totale de produits naturels, comme la méquitazine, la rhénine, le triptolide. Dans le domaine de la catalyse organométallique, les travaux sur l'immobilisation de catalyseurs en phase gel ionique ouvrent des perspectives intéressantes dans le cadre du développement de nouveaux systèmes de délivrance de principe actif.

- Les travaux menés dans le domaine de la chimie médicinale ont participé à la création de la société Phytodia qui développe des extraits de produits naturels pour la nutraceutique et la cosmétique. Par ailleurs dans le cadre d'un projet DGA, des composés à forte activité radio-protectrice chez la souris ont été identifiés. Le développement préclinique de ces molécules est envisagé.

- Le dernier axe, composante principale du projet d'équipe pour le prochain contrat, vise au développement d'outils chimiques pour la capture, le marquage et la libération de biomolécules. Le rapprochement envisagé pour le futur contrat avec deux biologistes permettra d'appliquer les outils développés à des systèmes biologiques d'intérêt tel que le parasite « Schistosomas mansoni ».

Le bilan scientifique de cette équipe est très satisfaisant avec 72 publications. Les travaux de recherche sont publiés dans des journaux de chimie de bon à très bon niveau (IF moyen de 4,1), dont 19 dans des revues de facteur d'impact supérieur à 5, (Nature Nanotech., Ang. Chem., Chem. Comm., Chem. Eur. J., J. Med. Chem., J. Mat. Chem). Un membre de l'équipe est en détachement dans l'industrie depuis juin 2009. Pendant la période considérée, 21 thèses et 1 HDR ont été soutenues. On note 2 conférences invitées, 6 communications orales et 9 séminaires.

Appréciation sur l'intégration de l'équipe dans son environnement :

L'activité de valorisation de cette équipe est importante avec 7 brevets déposés (dont 5 avec extensions internationales), et la création de 2 start-up par un membre de cette unité, Phytodia (2007) et Novalys (2009) avec un impact fort en termes de création d'emplois dans la région. Le succès de l'équipe aux appels d'offre est élevé. Elle a obtenu 8 contrats de recherche, dont 4 ANR, 1 Programme européen (coordinateur), 1 financement de la Ligue contre le cancer, 1 contrat ICFRC. On compte également 4 partenariats industriels (dont Pierre Fabre, Chanel). L'équipe fait partie du LabEx MEDALIS.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité de l'équipe de recherche :

La remarquable activité de valorisation de l'équipe lui a valu en 2007 et en 2008, d'être élu « Lauréat Régional des Trophées INPI de l'innovation ». Un membre de l'équipe a reçu la médaille de bronze au CNRS (2008). Le rayonnement de l'unité se traduit par une très forte attractivité de doctorants et post-doctorants. L'équipe compte de nombreuses collaborations nationales et internationales avec des publications communes.



Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

L'équipe va centrer ses recherches sur l'étude et l'utilisation d'interactions systèmes chimiques-systèmes biologiques. L'utilisation de réactions chimiques bio-spécifiques ou bio-orthogonales et le développement de catalyseurs organométalliques compatibles in vivo, devraient aboutir à de nouvelles approches pour l'étude des phénomènes biologiques ou de nouveaux concepts thérapeutiques. La prise de risques est certaine pour développer ce projet interdisciplinaire et hautement compétitif. Des résultats préliminaires confortent la faisabilité du projet. L'expertise avérée de l'équipe en chimie de synthèse et méthodologie, et le renfort de celle-ci par une équipe de biologistes constituent des atouts pour la réussite de ce projet.

Conclusion :

▪ Avis global sur l'équipe :

L'équipe réalise une recherche de très haut niveau, originale et créative avec une prise de risque importante. La production scientifique et l'activité de valorisation sont excellentes. Le recentrage et le changement thématique qu'il souhaite aborder sont très convaincants.

▪ Points forts et opportunités :

L'équipe dispose d'une expertise en chimie de synthèse et méthodologie. Elle réalise une excellente valorisation de ses travaux de recherche. Les membres de l'équipe sont très bien reconnus par la communauté scientifique. Elle réussit à mettre en place de nombreux contrats de recherche. On voit comme une bonne opportunité l'intégration prochaine de biologistes comme partenaires privilégiés pour les évaluations biologiques.

▪ Points à améliorer et risques :

La taille de l'équipe est cependant relativement faible pour les projets ambitieux annoncés, cela devrait s'améliorer avec le recrutement programmé d'un chimiste. Il faudra veiller à ce que l'intégration d'une équipe de biologistes se fasse avec des projets communs.

▪ Recommandations :

Pour mener de telles recherches hautement pluridisciplinaires l'équipe devra veiller à développer des collaborations étroites avec des biologistes. L'intégration récente de deux biologistes dans l'équipe pourrait contribuer à cette synergie autour de systèmes modèles communs pertinents.



5 • Notation

À l'issue des visites de la campagne d'évaluation 2011-2012, les présidents des comités d'experts, réunis par groupes disciplinaires, ont procédé à la notation des unités de recherche relevant de leur groupe (et, le cas échéant, des équipes internes de ces unités).

Cette notation (A+, A, B, C) a porté sur chacun des quatre critères définis par l'AERES. Elle a été accompagnée d'une appréciation d'ensemble.

Dans le cadre de cette notation, l'unité de recherche concernée par ce rapport (et, le cas échéant ses équipes internes) a (ont) obtenu l'appréciation d'ensemble et les notes suivantes :

Appréciation d'ensemble de l'unité : Laboratoire de conception et application de molécules bioactives

Unité dont la production, le rayonnement, l'organisation, l'animation et le projet sont très bons.

Tableau de notation :

C1	C2	C3	C4
Qualité scientifique et production.	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement.	Gouvernance et vie du laboratoire.	Stratégie et projet scientifique.
A	A	A	A

Appréciation d'ensemble de l'équipe : BIOVECTOROLOGIE

Équipe dont la production et le projet sont très bons. Le rayonnement est bon mais pourrait être amélioré.

Tableau de notation :

C1	C2	C3	C4
Qualité scientifique et production.	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement.	Gouvernance et vie du laboratoire.	Stratégie et projet scientifique.
A	B	-	A

Appréciation d'ensemble de l'équipe : Chimie et Neurobiologie Moléculaire

Équipe dont la production et le projet sont excellents, le rayonnement est très bon.

Tableau de notation :

C1	C2	C3	C4
Qualité scientifique et production.	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement.	Gouvernance et vie du laboratoire.	Stratégie et projet scientifique.
A+	A	-	A+



Appréciation d'ensemble de l'équipe : Vecteurs - Synthèse et Applications Thérapeutiques

Équipe dont la production, le rayonnement et le projet sont très bons.

Tableau de notation :

C1	C2	C3	C4
Qualité scientifique et production.	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement.	Gouvernance et vie du laboratoire.	Stratégie et projet scientifique.
A	A	-	A

Appréciation d'ensemble de l'équipe : Pharmacie Biogalénique

Équipe dont la production et le rayonnement sont très bons, le projet est bon mais pourrait être amélioré.

Tableau de notation :

C1	C2	C3	C4
Qualité scientifique et production.	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement.	Gouvernance et vie du laboratoire.	Stratégie et projet scientifique.
A	A	-	B

Appréciation d'ensemble de l'équipe : Systèmes Chimiques Fonctionnels

Excellente équipe à tous points de vue.

Tableau de notation :

C1	C2	C3	C4
Qualité scientifique et production.	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement.	Gouvernance et vie du laboratoire.	Stratégie et projet scientifique.
A+	A+	-	A+



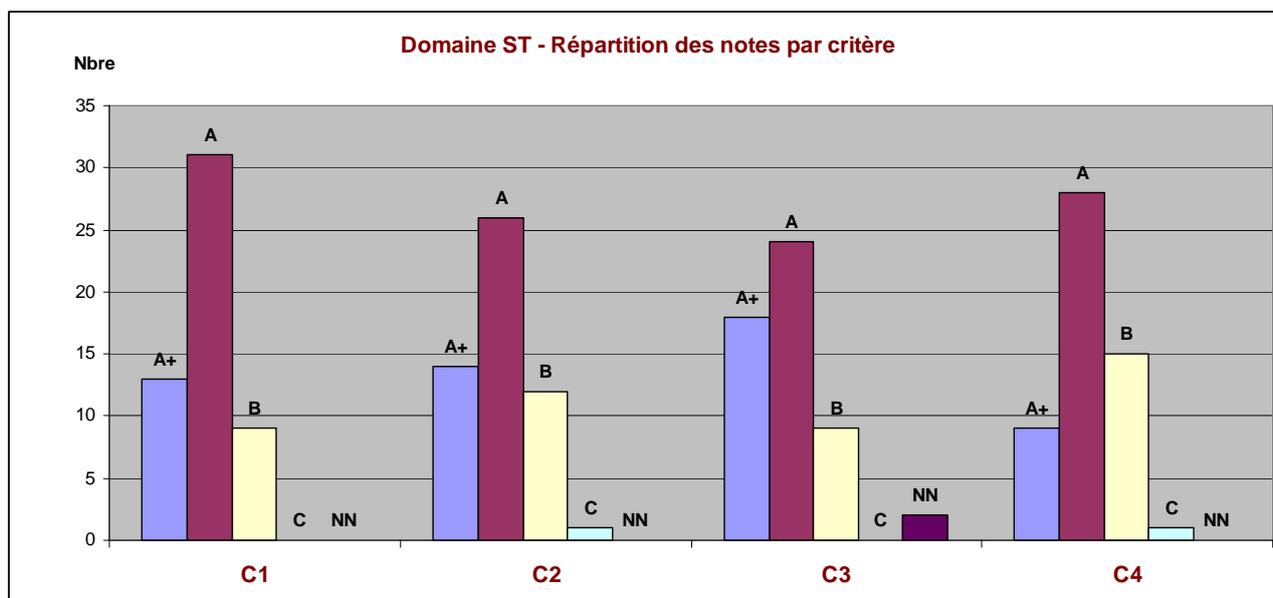
6 • Statistiques par domaine

Notes

Critères	C1	C2	C3	C4
	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Gouvernance et vie du laboratoire	Stratégie et projet scientifique
A+	13	14	18	9
A	31	26	24	28
B	9	12	9	15
C	-	1	-	1
Non noté	-	-	2	-

Pourcentages

Critères	C1	C2	C3	C4
	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Gouvernance et vie du laboratoire	Stratégie et projet scientifique
A+	25%	26%	34%	17%
A	58%	49%	45%	53%
B	17%	23%	17%	28%
C	-	2%	-	2%
Non noté	-	-	4%	-





7 • Observations générales des tutelles

Monsieur Pierre GLORIEUX
Directeur de la Section des Unités de recherche
Agence d'évaluation de la recherche et de
l'enseignement supérieur (AERES)
20 rue Vivienne
75002 PARIS

Alain BERETZ
Président

Strasbourg, le 19 mars 2012

Objet : Rapport d'évaluation de l'UMR 7199 Laboratoire de conception et application de molécules bioactives (réf. S2PUR130004486-RT)
Réf. : AB/EW/N° 2012-127

Affaire suivie par
Eric WESTHOF
Vice-président Recherche
et formation doctorale
Tél : +33 (0)3 68 85 15 80
eric.westhof@unistra.fr

Cher collègue,

Je vous remercie pour l'évaluation de l'unité mixte de recherche « Laboratoire de conception et application de molécules bioactives » (CAMB – UMR 7199) dirigée par Monsieur Luc Lebeau, puis par Monsieur Jean-Serge Rémy à compter du 1^{er} janvier 2013.

Vous trouverez ci-joint les réponses du porteur du projet concernant les erreurs factuelles et les remarques et appréciations du comité d'experts.

Je n'ai pas de remarque particulière à ajouter au nom de l'Université.

Je vous prie d'agréer, Cher Collègue, l'expression de mes sentiments distingués.



Alain BERETZ

P.J. :

- Une première partie corrigeant les erreurs factuelles
- Une seconde partie comprenant les observations de portée générale

Université de Strasbourg
0673021V
S2PUR130004486

Rapport de l'AERES sur l'UMR 7199 Laboratoire de conception et d'application de molécules bioactives

REPONSES A L'AERES

2. Observations de portée générale

Appréciations détaillées sur l'unité :

Remarques concernant l'appréciation sur le rayonnement et l'attractivité de l'unité de recherche :

Suite à une différence d'interprétation des données à intégrer dans les tableaux 2.7-2.9, il apparaît que le comité n'a pas pu prendre en compte les différentes origines des doctorants et post-doctorants de l'unité. Ces tableaux actualisés sont disponibles dans le document joint.

Parmi les post-doctorants ayant émergé à l'unité au cours du quadriennal (total de 31), 12 (39%) proviennent de l'étranger, et 7 (23%) d'autres universités françaises. Parmi les doctorants actuels (au 30 juin 2011 ; total de 25), 4 (16%) proviennent de l'étranger et 6 (24%) d'autres universités françaises. Enfin, parmi les doctorats soutenus pendant le quadriennal (total de 38), 4 (11%) concernent des étudiants étrangers et 8 (21%) concernent des étudiants provenant d'autres universités françaises. Ces chiffres sont en accord avec ceux de l'École Doctorale des Sciences Chimiques (ED 222) au cours du même quadriennal : 52% de Strasbourg, 20% d'autres universités françaises et 28% d'universités étrangères. Nous ne considérons donc pas que nous souffrons d'un déficit d'accueil pour les doctorants et post-doctorants non issus du sérail strasbourgeois.

Nous souhaitons souligner le fait que 10% (5/49) des contrats obtenus par les membres de l'unité sont relatifs à des programmes internationaux.

2.7 - Liste nominative des autres personnels enseignants ou chercheurs accueillis à titre temporaire depuis le 1er janvier 2007 pour une durée d'au moins 3 mois

Nom	Prénom	H/F	Année de naissance	Statut (1)	HDR (2)	N° de l'équipe interne de rattachement, le cas échéant (3)	Etablissement d'origine (4)	Date d'arrivée dans l'unité (5)	Date de départ de l'unité, le cas échéant (5)	Nombre total de personne / mois dédiés à la recherche du 01/01/2007 au 30/06/2011
BAEHR	Corinne	F	1979	POST-DOC	non	E1	Strasbourg	07/2007	01/2012	48,0
CREUSAT	Gaëlle	F	1979	POST-DOC	non	E1	Strasbourg	04/2009	07/2010	16,0
LAVERNY	Gilles	H	1982	POST-DOC	non	E1	Kuopio (Finlande)	11/2009	04/2011	18,0
REISCH	Andreas	H	1979	POST-DOC	non	E1	Florida State University, Tallahassee (USA)	11/2010	03/2012	5,0
THOMANN	Jean-Sebastien	H	1979	POST-DOC	non	E1	Strasbourg	03/2008	07/2009	15,0
FIX	Lydia	F	1977	POST-DOC	non	E2	Strasbourg	09/2010	04/2011	7,0
GARINO	Cédric	H	1977	POST-DOC	non	E2	Univ. De la Méditerranée	01/2007	03/2009	26,0
HERBIVO	Cyril	H	1982	POST-DOC	non	E2	Université de Lorraine	03/2010	02/2012	23,0
KRIEGER	Florian	H	1974	POST-DOC	non	E2	Bâle (Suisse)	05/2007	05/2008	12,0
OMRAN	Ziad	H	1976	POST-DOC	non	E2	Caen	10/2006	09/2009	11,0
CHARON	Sébastien	H	1981	ATER	non	E2	Strasbourg	09/2009	07/2010	5,0
WARTHER	David	H	1983	ATER	non	E2	Strasbourg	09/2010	07/2011	5,0
GONIN	Sophie	F	1980	POST-DOC	non	E3	Aix/Marseille II	04/2009	04/2011	12,0
CIOBANU	Mihaela	F	1975	POST-DOC	non	E4	UMR 7052 Paris	09/2006	01/2008	12,0
BADI	Nezha	F	1978	POST-DOC	non	E5	Evry	01/2007	06/2009	30,0
KLEIN	Jérôme	H	1981	POST-DOC	non	E5	Strasbourg	02/2009	12/2009	10,0
MICHEL	Thibaut	H	1974	POST-DOC	non	E5	Montpellier	03/2006	03/2007	3,0
PFENDER	Nadège	F	1979	POST-DOC	non	E5	Strasbourg	01/2007	07/2008	18,0
SAKR	Elias	H	1978	POST-DOC	non	E5	Strasbourg	04/2007	11/2008	18,0
MAJEWSKA	Paulina	F	1977	POST-DOC	non	E6	Wroclaw (Pologne)	01/2007	01/2008	12,0
ANANDA	Kumar	H	1972	POST-DOC	non	E7	Inde	10/2005	10/2007	9,0
DHURKE	Khasinah	H	1973	POST-DOC	non	E7	Inde	06/2007	06/2009	24,0
KLIACHYNA	Maria	F	1984	POST-DOC	non	E7	Kiev (Ukraine)	05/2010	09/2011	16,0
KODEPELLE	Sanjeeva Rao	H	1974	POST-DOC	non	E7	Inde	03/2007	02/2009	22,0
RAMANATHAM	Vinod Kumar	H	1971	POST-DOC	non	E7	Inde	11/2006	11/2008	12,0
SINGH	Kuldeep	H	1978	POST-DOC	non	E7	Inde	11/2007	10/2008	11,0
SUAREZ JIMENEZ	Maria	F	1978	POST-DOC	non	E7	Espagne	02/2007	03/2008	12,0
JAKHMOLA	Anshuman	H	1976	POST-DOC	non	E6	Inde	08/2010	07/2011	12,0
PULITI	David	H	1981	POST-DOC	non	E2	Strasbourg	10/2009	02/2010	5,0
ZODU	Portia	F	1981	POST-DOC	non	E2	Strasbourg	10/2009	02/2010	5,0
ZANDANEL	Christelle	F	1981	POST-DOC	non	E7	Strasbourg	11/2008	10/2009	12,0

Total 31

Total 446,0

2.8 - Liste des doctorants présents dans l'unité au 30 juin 2011

(à classer par équipe interne s'il en existe)

Nom	Prénom	H/F	Année de naissance	Etablissement ayant délivré le master (ou diplôme équivalent) du doctorant	Directeur(s) de thèse	Date de début de thèse (1)	Financement du doctorant (2)	FI / FC (3)	N° des productions issues du travail du doctorant (4)	N° de l'équipe interne de rattachement, le cas échéant (5)	Nombre total de personne / mois dédiés à la recherche du 01/01/2007 au 30/06/2011
BERNAT	Mathieu	H	1980	Strasbourg	FRISCH	01/01/2007	A	FI	–	E1	36,0
EHRET	Christophe	H	1983	Strasbourg	FRISCH	03/11/2008	A	FI	35	E1	28,0
GENTINE	Philippe	H	1983	Strasbourg	FRISCH	01/10/2010	INDUSTR	FI	17, 36	E1	8,0
GUHMANN	Pauline	F	1987	Strasbourg	FRISCH	01/10/2010	CEED	FI	–	E1	8,0
HILBOLD	Benoît	H	1983	Strasbourg	FRISCH	01/09/2008	A	FI	–	E1	34,0
KASTNER	Pierre-Edouard	H	1983	Strasbourg	FRISCH	01/09/2008	ADME	FI	38	E1	34,0
RONZANI	Carole	F	1985	Strasbourg	FRISCH	01/01/2009	A	FI	41	E1	30,0
TIRADO VILORIA	Patricia	F	1984	Univ. Vénézuéla	FRISCH	12/05/2010	Bourse gouvern.	FI	–	E1	12,0
WANDHAMMER	Marrielle	F	1983	Univ. Lyon I	GOELDNER	01/09/2008	INDUSTR	FI	30	E2	34,0
JIANG	Ruotian	H	1982	Univ. Sichuan Chine	GRUTTER	20/10/2007	Bourse gouvern.	FI	2, 3, 5, 6	E3	45,0
LEMOINE	Damien	H	1986	Strasbourg	GRUTTER	01/10/2010	A	FI	5	E3	8,0
MORIN	Emmanuelle	F	1984	Nantes	REMY	01/10/2008	A	FI	12, 14, 16	E5	32,0
PARIS	Clément	H	1982	Lyon	REMY	01/10/2009	salarié	FC	7	E5	20,0
SIGWALT	David	H	1985	Strasbourg	REMY	01/10/2009	A	FI	16	E5	20,0
Li	Xiang	F	1984	Strasbourg	VANDAMME	01/10/2009	A	FI	23, 28	E6	20,0
NGUYEN	Phuc Nghia	H	1985	Strasbourg	VANDAMME	01/10/2009	INDUSTR	FI	–	E6	20,0
QUSAJ	Ylber	H	1983	Univ. Tetovo Macedonia	VANDAMME	03/01/2011	INDUSTR	FI	–	E6	6,0
SUPPER	Stéphanie	F	1987	Strasbourg	VANDAMME	03/01/2011	INDUSTR	FI	–	E6	6,0
AJEBBAR	Samira	F	1984	Strasbourg	WAGNER	01/10/2008	ANR	FI	–	E7	34,0
BURCKEL	Hélène	F	1983	Strasbourg	WAGNER	01/10/2008	A	FI	–	E7	34,0
DEHUYSER	Laure	F	1983	Lyon	WAGNER	01/10/2007	A	FI	54	E7	46,0
EGLOFF	Coraline	F	1985	Strasbourg	WAGNER	01/10/2009	Bourse région	FI	–	E7	22,0
KING	Mathias	H	1983	Allemagne	WAGNER	01/01/2010	CEE	FI	–	E7	18,0
KONIEV	Oleksandr	H	1988	Toulouse	WAGNER	01/08/2010	CEE	FI	–	E7	10,0
LERICHE	Geoffray	H	1983	Montpellier	WAGNER	01/10/2008	ANR	FI	35, 48	E7	8,0

Total des doctorants au 30 juin 2011|25

Total| 573,0

2.9 - Liste des docteurs diplômés au cours des quatre dernières années

(à classer par équipe interne s'il en existe)

Nom	Prénom	H/F	Année de naissance	Etablissement ayant délivré le master (ou diplôme équivalent) du docteur	Directeur(s) de thèse	Date de début de thèse (1)	Date de soutenance (1)	Financement du doctorant (2)	FI / FC (3)	Situation professionnelle après soutenance (4)	N° des productions (5)	N° de l'équipe interne de rattachement, le cas échéant (6)
MALCHER	Marta	F	1979	Wroclaw (Pologne)	B. FRISCH et A. SOKOLOWSKI	11/2004	11/2008	MAE français en Pologne	FI	POST-DOC ETR	11	E1
THOMANN	Jean-Sebastien	H	1979	Strasbourg	F. SCHUBER et B. FRISCH	10/2004	06/2008	A	FI	POST-DOC FR	17,23,24,26,30,39,40	E1
CHARON	Sébastien	H	1981	Strasbourg	M. GOELDNER	10/2006	11/2010	A	FI	Sans emploi	10,19,25,31	E2
DUODU	Portia Ntim	F	1981	Strasbourg	M. GOELDNER	10/2006	09/2010	INDUSTRIE	FI	Sans emploi	14	E2
GUG	Sylvestre	H	1980	Strasbourg	M. GOELDNER et J.-F. NICOUD	10/2005	10/2008	A	FI	Chargé d'affaires fondation UdS	9,10,23,24	E2
KUENY	Marie	F	1980	Strasbourg	M. GOELDNER et R. BROUILLARD	10/2004	05/2008	A	FI	POST-DOC FR	12,27	E2
ORANGE	Clélia	F	1980	Strasbourg	M. GOELDNER et B. WINSOR	10/2003	07/2007	A	FI	CDI Transgène	13,29	E2
PULITI	David	H	1981	Strasbourg	M. GOELDNER	10/2005	09/2010	Bourse Luxembourg	FI	Professeur de Lycée ETR	13,23,29	E2
KLEIN	Jerôme	H	1981	Strasbourg	L. LEBEAU	10/2005	02/2009	BDI CNRS	FI	POST-DOC ETR	8,9	E4
CREUSAT	Gaëlle	F	1979	Nancy	J.-S. REMY	10/2005	12/2008	A	FI	Pharmacienn e	4,10	E5
FRANCOIS	Marion	F	1978	Strasbourg	J.-P. BEHR et J.-S. REMY	10/2004	10/2007	A	FI	Pharmacienn e	-	E5
PERCHE	Phanélie	F	1983	Lyon	M. KOTERA	11/2007	11/2010	A	FI	POST-DOC FR	15	E5
BEESH	Mustafa	H	1971	Strasbourg	T. VANDAMME	10/2006	06/2010	Bourse de Syrie	FI	Industrie en Syrie	2 (ACLN)	E6
GBASSI	Komenan Gildas	H	1975	Strasbourg	T. VANDAMME	11/2006	11/2010	Bourse Côte d'Ivoire	FI	MCF en Côte d'Ivoire	13,27	E6
SAE HOUER	Pierre	H	1981	Strasbourg	T. VANDAMME	10/2006	03/2010	POLE COMPET.	FI	CDI Start-up Belgique	-	E6

SCHANTE	Carole	F	1984	Strasbourg	T. VANDAMME	03/2008	02/2011	CIFRE	FI	POST-DOC ETR	29,30	E6
SMOLA	Margolzara	F	1977	Pologne	SOKOLOWSKI	10/2005	03/2008	Bourse Pologne	FI	CDI Start-up FR	7,9	E6
BAEHR	Corinne	F	1979	Strasbourg	MIOSKOWSKI	10/2002	06/2007	CIFRE	FI	POST-DOC FR	-	E7
BUDIN	Ghislain	H	1983	Strasbourg	MIOSKOWSKI	10/2007	05/2010	MRT	FI	POST DOC ETR	24,34,35,48,56	E7
BUI-THE-THUONG	Matthieu	H	1982	Paris	A. WAGNER	01/2007	05/2011	05/2011	FI	Formation Management	-	E7
CATALA	Cédric	H	1974	Strasbourg	MIOSKOWSKI	10/2001	01/2008	INDUSTRIE	FI	POST-DOC	1,32,50	E7
CONTAL	Emmanuel	H	1982	Montpellier	MIOSKOWSKI	10/2005	06/2010	BDI CNRS	FI	POST-DOC FR	36,55,60,62	E7
CURCIO	Pasquale	F	1978	Italie	MIOSKOWSKI	10/2005	06/2009	BOURSE CEE	FI	POST-DOC FR	18	E7
GENET	Cédric	H	1979	Strasbourg	MIOSKOWSKI	10/2006	03/2010	CIFRE	FI	PRIVE	5,39,40	E7
GHOBRIL	Cynthia	F	1981	Liban	MIOSKOWSKI	10/2005	11/2009	A	FI	POST-DOC FR	9,41,45,71	E7
GONCALVES	Sylvie	F	1983	Lyon	MIOSKOWSKI	10/2006	04/2010	BDI CNRS	FI	POST-DOC FR	20,32,42 43,44,57	E7
GONNOT	Vanessa	F	1979	Strasbourg	MIOSKOWSKI	12/2003	01/2007	BDI CNRS	FI	PRIVE	2,21,22	E7
HABRANT	Damien	H	1980	Strasbourg	MIOSKOWSKI	10/2004	04/2008	BDI CNRS	FI	POST-DOC ETR	3,11,23	E7
HOONAKKER	Franck	H	1978	Strasbourg	A. WAGNER et A. WAGNER	09/2004	03/2008	CIFRE	FI	PRIVE	32,61	E7
KISTER	Jeremy	H	1980	Strasbourg	MIOSKOWSKI	10/2004	03/2008	A	FI	POST-DOC ETR	7,71	E7
LEROUX	Antoire	H	1983	Montpellier	A. WAGNER	10/2007	12/2010	DGA	FI	Sans emploi	60,66	E7
MARQUIS	Renaud	H	1979	Strasbourg	MIOSKOWSKI	10/2003	04/2007	INDUSTRIE	FI	PRIVE	12,14,27	E7
PERINO	Aurélia	F	1984	Strasbourg	A. WAGNER	10/2007	12/2010	Bourse Région	FI	POST-DOC ETR	36,60,62	E7
SABOT	Cyrille	F	1984	Lyon	MIOSKOWSKI	05/2004	05/2007	BDI CNRS	FI	POST-DOC ETR	4,9,28	E7
SAINT-ANDRE	Géraldine	F	1979	Strasbourg	MIOSKOWSKI	12/2005	10/2009	DGA	FI	Sans emploi	49,59,72	E7
THAUVIN	Cédric	H	1981	Strasbourg	MIOSKOWSKI	10/2004	07/2009	CIFRE	FI	POST-DOC ETR	13,36,62	E7
THIOT	Carine	F	1978	Paris	MIOSKOWSKI	10/2003	04/2007	A	FI	POST-DOC ETR	6,29	E7
ZANDANEL	Chrystelle	F	1981	Strasbourg	MIOSKOWSKI	11/2005	04/2009	INDUSTRIE	FI	POST-DOC FR	10/30/54	E7

Total des thèses soutenues au 30 juin 2011	38
dont thèses avec publications ou brevets	