



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

Section des Unités de recherche

Evaluation de l'AERES sur l'unité :

Laboratoire de Chimie et de Biochimie

Pharmacologiques et Toxicologiques

LCBPT

sous tutelle des

établissements et organismes :

Université Paris Descartes

Centre National de la Recherche Scientifique



Janvier 2013



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**



# Notation

À l'issue des visites de la campagne d'évaluation 2012-2013, 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 six critères définis par l'AERES.

NN (non noté) associé à un critère indique que celui-ci est sans objet pour le cas particulier de cette unité ou de cette équipe.

**Critère 1 - C1** : Production et qualité scientifiques ;

**Critère 2 - C2** : Rayonnement et attractivité académique ;

**Critère 3 - C3** : Interaction avec l'environnement social, économique et culturel ;

**Critère 4 - C4** : Organisation et vie de l'unité (ou de l'équipe) ;

**Critère 5 - C5** : Implication dans la formation par la recherche ;

**Critère 6 - C6** : Stratégie et projet à cinq ans.

Dans le cadre de cette notation, l'unité de recherche concernée par ce rapport et ses équipes internes ont obtenu les notes suivantes.

- Notation de l'unité : **Laboratoire de Chimie et de Biochimie Pharmacologiques et Toxicologiques**

C1	C2	C3	C4	C5	C6
A	A	A	A	A+	A

- Notation de l'équipe : **Pharmacochimie des récepteurs et des transporteurs des aminoacides**

C1	C2	C3	C4	C5	C6
A+	A	A	NN	A+	A+

- Notation de l'équipe : **Chimie bio-inorganique des dérivés soufrés et pharmacochimie**

C1	C2	C3	C4	C5	C6
A+	A	A	NN	A+	A

- Notation de l'équipe : **Méthodologie RMN et interaction des biomolécules**

C1	C2	C3	C4	C5	C6
A	A	A	NN	A	A+

- Notation de l'équipe : **Synthèse organique pour la recherche biomédicale**

C1	C2	C3	C4	C5	C6
A	A	A	NN	A+	A



- Notation de l'équipe : Chimie bioinorganique supramoléculaire

C1	C2	C3	C4	C5	C6
A+	A+	A	NN	A+	A+

- Notation de l'équipe : Chimie et biologie, nucléotides et immunologie thérapeutique

C1	C2	C3	C4	C5	C6
A	A	A	NN	A+	A

- Notation de l'équipe : Nouvelles méthodes de synthèse pour l'interface chimie-biologie

C1	C2	C3	C4	C5	C6
A+	A	A	NN	A+	A

- Notation de l'équipe : Nouvelle spectroscopie RPE, marqueurs pour l'imagerie à applications biomédicales

C1	C2	C3	C4	C5	C6
NN	NN	NN	NN	NN	A



# Rapport d'évaluation

Nom de l'unité :	Laboratoire de Chimie et de Biochimie Pharmacologiques et Toxicologiques
Acronyme de l'unité :	LCBPT
Label demandé :	UMR
N° actuel :	UMR 8601
Nom du directeur (2012-2013) :	M <sup>me</sup> Isabelle ARTAUD
Nom du porteur de projet (2014-2018) :	M <sup>me</sup> Francine ACHER

## Membres du comité d'experts

Président :	M. Jean-Claude BELOEIL, Orléans
Experts :	M <sup>me</sup> Agnès DELMAS, Orléans (représentante du CoNRS)
	M. Jean-Marc LATOUR, Grenoble
	M <sup>me</sup> Dominique LESUISSE, SANOFI, Chilly Mazarin
	M. Jean-Claude SIRARD, Lille
	M. Jean SUFFERT, Illkirch (représentant du CNU)
	M. Alain WAGNER, Illkirch
Délégué scientifique représentant de l'AERES :	M. Pierre VIERLING
Représentant(s) des établissements et organismes tutelles de l'unité :	M. Frédéric DARDEL, Université Paris Descartes
	M. Jacques MADDALUNO, INC CNRS



## 1 • Introduction

### Historique et localisation géographique de l'unité :

Le Laboratoire de Chimie et Biochimie Pharmacologiques et Toxicologiques (LCBPT), UMR 8601 CNRS - Université Paris 5 Descartes, a été créé en 1999 et est situé à l'UFR des Sciences Biomédicales, 45 rue des Saints Pères, 75006 Paris. Il a été dirigé par M. Daniel MANSUY jusqu'en 2006 puis par M<sup>me</sup> Isabelle ARTAUD qui dirigera l'unité jusqu'à la fin du contrat en cours. Cette unité a été créée sur l'idée de rassembler, dans un même laboratoire, des chimistes et des biologistes et de situer celui-ci à l'interface entre les deux disciplines. L'objectif initial de positionnement à l'interface a été conservé. L'activité de l'unité s'inscrit dans plusieurs champs disciplinaires allant des spectroscopies RMN et RPE (avec en particulier des applications "imagerie") à la chimie bio-organique et bio-inorganique, la chimie médicinale, la pharmacochimie, la toxicologie, et la biochimie.

Cette unité participe depuis 2010 à la structure fédérative (SF) « Institut Médicament Toxicologie, Chimie, Environnement » (IMTCE) de l'Université Paris 5 Descartes qui regroupe les laboratoires localisés sur le site de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, 4 avenue de l'Observatoire à Paris, ainsi que 3 autres unités du site des Saints-Pères. Puis à partir de janvier 2014, elle participera au projet de SF intitulée « Chimie, Toxicologie, Signalisation Cellulaire et Cibles Thérapeutiques » (C2T2S) qui résultera de la scission de la SF IMTCE et qui regroupera les mêmes laboratoires du site des Saints-Pères initialement présents dans la SF IMTCE.

Au 30 juin 2012, l'unité comprenait 18 enseignants-chercheurs (EC), 2 EC émérites, 14 chercheurs, 18 ITA/BIATSS, 4 post-doctorants et 22 doctorants qui sont répartis sur 7 équipes. Pour le contrat quinquennal à venir, les effectifs permanents de l'unité restent quasiment inchangés mis à part le nombre de chercheurs qui passent à 16. L'unité se restructure sensiblement suite à des départs à la retraite et à l'accueil de nouveaux enseignants-chercheurs et de chercheurs (qui ont rejoint l'unité depuis septembre 2012) et comportera 8 équipes. Pour autant, cette restructuration ne modifie pas le périmètre d'activités de l'unité qui restent bien focalisées sur l'interface chimie/biologie.

### Équipe de Direction :

L'unité est et sera dirigée jusqu'à décembre 2013 par M<sup>me</sup> Isabelle ARTAUD assistée d'un service administratif. Pour le contrat quinquennal à venir, la direction de l'unité sera reprise par M<sup>me</sup> Francine ACHER.

### Nomenclature AERES :

ST4



## Effectifs de l'unité :

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	18 [9]	18 [8,9]	18
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	14	16	15
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	18 [17,4]	18 [17,6]	
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	4 [3]	1	1
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	6	2	2
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
<b>TOTAL N1 à N6</b>	60 [49,4]	55 [45,5]	36

Taux de producteurs	<b>97,3%</b>
---------------------	--------------

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	22	
Thèses soutenues	25	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité *	25	
Nombre d'HDR soutenues	8	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	28	29



## 2 • Appréciation sur l'unité

### Points forts et possibilités liées au contexte :

- un laboratoire structuré autour de l'interface chimie/biologie, ce qui constitue un avantage en raison de la rareté relative de cette situation ;
- une très bonne production scientifique, en quantité et en qualité ;
- une présence d'équipes pour certaines de niveau international ;
- une forte implication dans l'enseignement ;
- une participation notable aux instances d'administration de la recherche ;
- un excellent niveau des méthodes physiques associé au très bon choix du développement de l'aspect théorie/méthodologie.

### Points à améliorer et risques liés au contexte :

- un risque d'instabilité qui est lié à la nature pluridisciplinaire de la structure qui rassemble des expertises et des technologies très diverses mais cette nature est aussi gage d'une plus grande créativité du fait du croisement de plusieurs disciplines, souvent "naïves" l'une par rapport à l'autre ;
- un aspect valorisation négligé et qui pourrait être amélioré pour l'ensemble, même si certaines équipes ont de bons résultats dans ce domaine ;
- un risque de dispersion des sujets de recherche, ce qui limite la possibilité d'atteindre un niveau international sur une thématique particulière ;
- un vieillissement des cadres dans la composante "toxicologie et pharmacologie inorganique" qui amènera une perte de compétences inéluctable ;
- un fonctionnement général pas assez transparent et collégial et une direction qui repose sur le seul directeur.

### Recommandations :

L'unité doit absolument veiller à maintenir l'équilibre entre la chimie et la biologie: si l'une des thématiques prend le pas sur l'autre, elle risque de faire perdre au laboratoire l'avantage de sa structure originale.

Le niveau des méthodes physiques (RMN, RPE) est excellent mais il ne pourra se maintenir que par l'achat de nouveaux matériels (comme c'est toujours le cas dans ce domaine).

Compte tenu des charges d'enseignement toujours croissantes des enseignants-chercheurs en charge de la Première Année des Etudes de Santé (PAES), il est nécessaire d'attirer ou de recruter des chercheurs pour maintenir le très bon niveau scientifique de cette UMR.

L'unité devrait concentrer les objectifs biomédicaux des recherches afin de mieux utiliser les potentiels disponibles.

L'unité doit absolument veiller à maintenir tant qu'il en est encore temps, les compétences en pharmacologie inorganique qui sont uniques en France.

Du fait de l'augmentation du nombre d'équipes, il est important d'améliorer la diffusion de l'information et de structurer davantage le fonctionnement du laboratoire avec par exemple la constitution autour du directeur d'un comité de direction qui réunirait notamment les différents responsables d'équipes.





### 3 • Appréciations détaillées

#### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques :

Les contributions majeures de l'unité dans les différents domaines de recherche qu'elle explore seront explicitées pour chaque équipe.

L'unité dans sa configuration au 30 juin 2012 (qui est forte de 28 ETP permanents en recherche) a produit, sur la période de référence (soit 5,5 ans), 255 publications avec comité de lecture (ce qui correspond à environ 1,6 publication par ETP et par an) ainsi que 17 ouvrages ou chapitres d'ouvrage. Le facteur d'impact moyen des publications est de 4,43, ce qui est très bon pour une unité qui comprend en majorité des chimistes. La majorité des publications (114) de ce laboratoire est dans des journaux de facteur d'impact compris entre 3 et 5. 68 (soit 27%) d'entre-elles ont un facteur d'impact supérieur à 5. Les équipes du laboratoire publient également dans des journaux de biologie prestigieux comme Nature Med (1 et en auteur principal), Science (1), Neuron (1), Plos Biol (1). Si l'on reste dans la discipline "chimie", ce laboratoire est signataire de publications dans d'excellentes revues comme Chem Soc Rev (1), Angew Chem (7), Chem Sci (1), Coord Chem Rev (1), PNAS (2), J Am Chem Soc (6), Chem Eur-J (11), Org Lett (5), Chem Comm (6), J Med Chem (4). Il s'agit donc d'une très bonne production scientifique, en qualité et en quantité. Le laboratoire a aussi déposé 20 brevets/extensions européens et internationaux.

Un nombre conséquent de personnels de l'unité (une douzaine mais inégalement répartie sur les 7 équipes) a contribué à 80 conférences invitées aussi bien dans des séminaires/congrès/workshops nationaux (20) qu'internationaux (60). 239 affiches ont également été présentées, ce qui démontre un excellent dynamisme en ce qui concerne la participation à des congrès.

#### Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques :

Le laboratoire a une reconnaissance nationale certaine et constitue le laboratoire national de référence dans plusieurs domaines. Son rayonnement académique est très variable d'une équipe à l'autre. Toutes les équipes ont une reconnaissance nationale qui va de bonne à excellente, mais seulement certaines d'entre elles ont une reconnaissance internationale. Il en est de même pour la participation à des réseaux et en particulier pour la prise de responsabilité de ceux-ci.

Une preuve du rayonnement et de l'attractivité académique de certains C/EC/IR est apportée (i) par la rédaction de revues dans des publications renommées ou la production de chapitres de livres (17), à la demande de l'éditeur, (ii) par leur participation ou leur coordination de contrats ANR (21) et européens (2). Ce nombre important de contrats ANR démontre une forte activité vis à vis des appels d'offre.

La très bonne attractivité de l'unité est aussi attestée (i) par le nombre de doctorants (22) et post-doctorants (25 dont 50 % d'étrangers) accueillis, (ii) par le recrutement de 5 EC et 3 C sur concours ayant des parcours scientifiques remarquables, et (iii) par l'accueil à la mobilité de 5 EC, 3 C et 3 IATOS.

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

Ce laboratoire est actif et connu pour sa participation à l'administration de la recherche au niveau national et au niveau de l'Université Paris 5. Ainsi, 4 membres du LCBPT participent ou ont participé aux différentes instances du CNRS (CoNRS, Conseil Scientifique (CS) du CNRS, CS de l'INC-CNRS...). D'autres sont membres du CS ou du CEVU de l'Université Paris 5 ou directrice-adjointe ou membres du CS de l'UFR des Sciences Biomédicales.

L'ouverture de l'unité vers le monde socio-économique se manifeste très clairement par le nombre de contrats avec des partenaires privés qui est globalement conséquent (13 au total) et par le nombre de brevets (WO/EP/INPI)/extensions internationales déposés (20 au total) mais ces contrats et brevets ne sont pas répartis de façon équilibrée entre les équipes.



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

Au regard du rapport, très lacunaire à ce sujet, il est difficile d'apprécier l'organisation et la vie de l'unité. Durant la période de référence, l'action du directeur a permis la concentration de la structure autour de l'interface Chimie/Biologie; cette tendance devrait être amplifiée. La production scientifique, de très bonne qualité, et le nombre de publications inter-équipe (23), sont là pour montrer la justesse des choix qui ont été réalisés. Dans un laboratoire où la raison de vivre est un fonctionnement à l'interface entre les thématiques des différents groupes, on doit souligner la bonne cohérence qui y règne et l'excellente stabilité de la structure. On peut donc saluer l'action du directeur qui a su maintenir et faire progresser l'excellence de ce laboratoire.

La visite sur site et les entretiens du comité avec les différentes catégories de personnels ont montré que, globalement, ces personnels apprécient très positivement la direction actuelle qui s'investit et prend les décisions dans l'intérêt de l'unité. Cependant les personnels, et en particulier les responsables d'équipe, ont néanmoins souligné un fonctionnement qui manque d'une certaine transparence et de collégialité et une prise de décisions de la direction qui ne les associe pas suffisamment. Enfin, l'ensemble du personnel BIATOSS estime qu'au niveau de l'évolution de leur carrière une politique RH plus ciblée et mieux construite de la direction permettrait de les promouvoir avec davantage de succès.

### Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche :

Le personnel de l'unité comporte une forte proportion d'enseignants-chercheurs. Leur implication dans l'enseignement est donc très importante et dépasse pour beaucoup d'entre eux les 192 h statutaires. Plusieurs d'entre eux sont en particulier monopolisés dans l'enseignement en PAES en relation notamment avec le grand nombre d'étudiants inscrits. Ces charges d'enseignement sont importantes par rapport aux recherches internes. Des personnels, y compris des chercheurs, participent à de nombreuses structures d'enseignement de niveau Licence et Master dont ils ont pour certains la responsabilité. La direction de l'école doctorale de l'Université Paris 5 N° 436 « Médicament, Toxicologie, Chimie et Environnement » (MTCE) à laquelle est adossée l'unité a été et est assurée par un membre du LCBPT.

Durant le présent contrat 2007-2012, 25 thèses et 8 HDR ont été soutenues. Au 30/06/2012, 22 thèses sont en cours. Toutes ces thèses ont été ou sont financées. Au regard de la forte implication du laboratoire dans la formation (enseignement) et du nombre important d'HDR (28), certaines équipes pourraient faire des efforts vis à vis du nombre de doctorants qu'elles encadrent.

L'unité a aussi accueilli un nombre très conséquent de stagiaires (56 Master 2, et environ 20 Master 1 par an) et de post-doctorants (25) pour au moins 12 mois.

### Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

Une réorganisation du laboratoire est programmée d'ici janvier 2014. Certaines actions sont déjà effectives depuis septembre 2012 comme l'arrivée de la nouvelle équipe 7, ou la succession de la responsable de l'équipe 6 partie à la retraite et le renforcement de cette dernière équipe par de nouveaux arrivants. D'autres prendront effet en janvier 2014 comme la scission d'une équipe dont une partie constituera la nouvelle équipe 8 autour de l'imagerie RPE et l'autre rejoindra l'équipe 2. Ces différents mouvements vont dans le sens du développement de l'interface chimie/biologie, tendance qui a été maintenue en cours du présent contrat avec le recrutement d'un nouveau responsable de l'équipe de RMN pour des développements méthodologiques et l'étude des interactions entre biomolécules. On note aussi un net renforcement de l'aspect théorique/méthodologique des méthodes physiques (RMN, RPE), ce qui est certainement le bon choix pour se singulariser en biologie structurale et en imagerie actuellement: la théorie au service des applications! Cette orientation sera payante en termes d'applications à l'interface. Avec les dernières arrivées, on assiste à un rééquilibrage chimie/biologie. On constate donc une volonté assumée de maintenir, au mieux, l'équilibre autour de l'interface. On note par contre que si cet équilibre chimie/biologie est maintenu, il n'en sera pas de même à terme entre les aspects organiques et inorganiques avec une diminution de ces derniers due au vieillissement des cadres et à terme une extinction si la tendance n'est pas corrigée. Un autre danger pour ce type de structure est la dispersion des sujets de recherche et ce laboratoire n'y échappe pas complètement. Néanmoins, la stratégie mise en place est globalement très bonne et prépare dans de bonnes conditions le changement de direction à venir.



## 4 • Analyse équipe par équipe

**Équipe 1 :** Pharmacochimie des récepteurs et des transporteurs des  $\alpha$ -aminoacides

**Nom du responsable :** M<sup>me</sup> Francine ACHER

**Effectifs**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de producteurs du projet
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés			
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	3	3	2
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	1	
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)			
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	1		
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
<b>TOTAL N1 à N6</b>	5	4	2

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	4	
Thèses soutenues	3	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	5	
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	2



## • Appréciations détaillées

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques :

L'équipe de Pharmacochimie des récepteurs et transporteurs d' $\alpha$ -amino acides est constituée pour le contrat en cours de 3 chercheurs, 1 technicien, 2 post-doctorants et 4 doctorants. L'équipe développe, dans le cadre de collaborations, des recherches à l'interface entre la chimie et les neurosciences avec une attention particulière pour les ligands des récepteurs métabotropiques du glutamate et leur évaluation sur des modèles in vivo de pathologies liées au système nerveux central comme la maladie de Parkinson ou les douleurs neuropathiques. Elle s'intéresse à l'aspect moléculaire afin de fournir des outils pharmacologiques permettant d'étudier le fonctionnement des récepteurs et transporteurs synaptiques. Cette approche permet de valider de nouvelles cibles thérapeutiques ou des agents de diagnostic. Les recherches sont originales et de haut niveau. Des résultats significatifs ont été obtenus dans le domaine des récepteurs mGlu4. Le modèle 3D de la sialine a été validé et accompagné de la découverte d'un inhibiteur très puissant. Plusieurs molécules agonistes du récepteur OR5.25 ont été découvertes par criblage virtuel et l'acide cinnabarinique validé comme agoniste du récepteur mGlu4.

L'équipe (qui représente 3 ETP) a fait preuve d'une très bonne production scientifique avec 28 publications (facteur d'impact moyen de 4,87) et 3 chapitres de livre depuis le 1er janvier 2007. La qualité de cette production est donc très bonne et situe ses travaux à un très bon niveau international. Certains des travaux de l'équipe ont été rapportés dans des revues majeures du domaine (Neuron, IF = 14) et des journaux biologiques de qualité tels que J Neurosci, Faseb, J Biol Chem, Pain. 5 brevets ont également été déposés avec 3 en extension mondiale. La directrice de l'équipe a donné 12 conférences sur invitation dans des congrès internationaux. Sont également à mettre à l'actif de cette équipe, 9 communications orales, 35 communications par affiche.

### Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques :

La directrice a été invitée dans 12 manifestations de niveau international. L'équipe fait preuve d'un très bon rayonnement et d'une très bonne attractivité puisqu'elle a accueilli durant ce quadriennal 7 doctorants (dont 4 en cours) et 4 post-doctorants dont deux venant de l'étranger (Inde et Italie) et qu'elle a bénéficié de 1 contrat européen dans le cadre du 6<sup>ième</sup> PCRD, 5 ANR, 1 financement Neuro Pôle Francilien, 1 financement valorisation CNRS et 1 chaire junior. L'équipe jouit d'une réputation internationale pour ses travaux sur les récepteurs métabotropiques du glutamate. Cette réputation est aussi attestée par sa participation à la mise en place d'un réseau européen Eragnet Neuron sur cette thématique et la maladie de Parkinson. Enfin, la responsable de l'équipe est membre du scientific board du journal ACS Chemical Neurosciences et membre nommé au CoNRS section 16.

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

L'équipe est site de référence pour la Société Accelrys et développe une collaboration avec la société Lunbeck (USA) avec laquelle un contrat de licence est en cours de négociation. Par ailleurs, elle a déposé 5 brevets internationaux, ce qui atteste d'une très bonne prise en compte de la valorisation des recherches effectuées par l'équipe.

### Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe :

Non applicable; voir commentaire sur l'unité concernant cet item.

### Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche :

L'implication de l'équipe dans la formation par la recherche est très bonne puisque 3 thèses ont été soutenues durant la période de référence et 4 sont en cours. L'équipe a aussi accueilli des étudiants de M2 (3) et divers stagiaires (5). Ses membres sont aussi investis dans l'enseignement au niveau PAES, L et M, avec la responsabilité du module de neuropharmacologie. En ce qui concerne plus particulièrement l'animation scientifique de l'équipe, l'organisation de séminaires se fait au niveau de l'UMR incluant des séminaires de présentation à mi-parcours des doctorants.



### Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

L'équipe poursuit le développement des sujets basés sur un vécu scientifique important dans les domaines des récepteurs et des transporteurs de neurotransmetteurs qui a conduit à des résultats significatifs. Elle est en particulier arrivée à fédérer intelligemment plusieurs axes de recherche sur les neurotransmetteurs et neurotransporteurs autour d'un thème central, celui du glutamate. Les projets pour la période quinquennale à venir sont clairement affichés dans la continuation de ceux développés jusqu'à ce jour.

### Conclusion :

#### ▪ Points forts et possibilités liées au contexte :

L'équipe possède des atouts indéniables à l'interface de la chimie et des neurosciences et a donc les moyens de rechercher de nouvelles drogues actives possédant des structures nouvelles et originales.

Le bilan quantitatif et qualitatif de la production scientifique est de très bon niveau avec notamment des publications dans des journaux majeurs de la discipline.

La prise de brevets montre une très bonne politique de valorisation des découvertes de l'équipe.

Elle possède une compétence reconnue dans sa spécialité à un niveau international.

#### ▪ Points à améliorer et risques liés au contexte :

Compte tenu de la petite taille de l'équipe (3 ETP), celle-ci affiche un nombre de projets trop importants dans les deux axes de recherche annoncés et il y a donc un risque de dispersion des forces et des moyens.

#### ▪ Recommandations :

- définir des priorités au niveau des projets dans lesquels elle s'engage,
- veiller à pérenniser les financements de l'équipe (ANR),
- attirer davantage de doctorants et post-doctorants étrangers,
- persévérer dans la publication de ses résultats dans des journaux à fort facteur d'impact.

**Équipe 2 :**

Chimie bio-inorganique des dérivés soufrés et pharmacochimie

Nom du responsable :

M<sup>me</sup> Isabelle ARTAUD

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012 X / Y	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	2 / 1	2	2
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	3 / 1	4	4
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	2 / 3	3	
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)			
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	1 / 2	2	2
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
<b>TOTAL N1 à N6</b>	<b>8 / 7</b>	<b>11</b>	<b>8</b>

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012 X / Y	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	3 / 1	
Thèses soutenues	5 / 5	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	5 / 4	
Nombre d'HDR soutenues	1 / 2	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	3 / 4	6

<sup>1</sup> X / Y avec X = effectifs de l'actuelle équipe pilotée par I. Artaud et Y = effectifs de l'actuelle équipe pilotée par J.-L. Boucher.



## • Appréciations détaillées

Pour le contrat quinquennal à venir, l'équipe "Chimie bio-inorganique des dérivés soufrés et pharmacochimie" résultera de la fusion de l'équipe "Chimie bio-inorganique, Pharmacochimie, Métalloprotéines" pilotée par I. Artaud avec une partie de l'équipe "Métalloenzymes, toxicologie moléculaire, spectroscopie et imagerie des processus radicalaires" pilotée par J.-L. Boucher tandis que la composante "RPE" de cette dernière formera l'équipe émergente N°8 "Nouvelle spectroscopie RPE, marqueurs pour l'imagerie à applications biomédicales » (voir plus loin).

Pour l'évaluation décrite dans cette section, nous distinguerons l'apport de chacune des deux entités qui constitueront l'équipe dans sa configuration pour le prochain quinquennal, entités que nous désignerons par équipe A et équipe B.

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques :

L'équipe A qui comporte 3 chercheurs, 2 enseignants-chercheurs et 2 personnels techniques, a produit 31 publications (soit 1,25 articles par ETP et par an) de facteur d'impact moyen 4,8 soit une production de bon niveau. A noter que l'équipe est maître d'œuvre pour un grand nombre de ces publications. Ces publications, compte tenu du domaine de recherche exploré, paraissent pour la grande majorité dans les très bons journaux de la discipline (J Med Chem, Inorg Chem, Dalton, J Inorg Biochem, etc) avec quelques journaux de haut niveau comme Science, Plos Biol, J Hepatol. A noter toutefois que ces derniers articles publiés correspondent à une collaboration ponctuelle et non à une activité propre de l'équipe. Celle-ci montre une expertise en chimie de coordination des dérivés soufrés et de leurs produits d'oxydation. Des résultats très prometteurs obtenus avec H<sub>2</sub>S et persulfures et les travaux sur l'hepcidine donnent un avantage concurrentiel à l'équipe et ouvrent de nombreuses possibilités. L'approche pharmacologique inorganique est une spécificité de cette équipe.

L'équipe B était constituée de 1 enseignant-chercheur, 1 chercheur, 2 chercheurs émérites très actifs et 3 personnels techniques. On compte 78 publications (soit environ 4 publications par ETP et par an, avec facteur d'impact moyen de 4,7), 4 revues sur invitation, 1 chapitre d'ouvrage et 2 brevets. La production est d'un excellent niveau quantitatif et de très bon niveau qualitatif. Toutefois, sur un nombre non négligeable des publications, l'équipe occupe une place de collaborateur. A noter néanmoins que quelques publications signées par l'équipe comme auteur principal ont un facteur d'impact > 10 (1 Nat Med, 1 Chem Soc Rev, 1 Angew Chem, 1 Coord Chem Rev). Cette équipe montre une expertise en pharmacochimie des cytochromes P450 et a obtenu des résultats marquants dans le métabolisme de prodrogues. Enfin, elle a participé au développement d'une plateforme d'imagerie RPE in vivo (voir l'équipe N°8).

Il est aussi à souligner plusieurs publications conjointes entre les 2 équipes A et B qui témoignent d'une collaboration de longue date.

### Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques :

L'équipe A a su attirer de jeunes chercheurs (CR) ainsi que 3 doctorants et 5 post-doctorants. Elle a une présence essentiellement française, et l'on peut remarquer que certains chercheurs disposent d'une bonne visibilité (4 conférences invitées dont 3 sur la scène internationale) qui masque la moindre visibilité actuelle d'autres chercheurs. L'équipe fait preuve d'une très bonne reconnaissance académique puisqu'elle a bénéficié de 5 contrats ANR et de 2 financements BQR.

L'équipe B a subi 6 départs de statutaires (dont 3 départs à la retraite et 3 mobilités internes vers l'équipe 8). Par contre, elle a bénéficié d'un recrutement MCF, d'un ingénieur, de 2 doctorants et 5 post-doctorants. Elle a eu une présence active dans les réunions scientifiques (posters, communications). La très bonne visibilité d'un DREM (12 conférences) et de l'IR (7 conférences), soit la presque totalité des 20 conférences données par l'équipe, masque néanmoins le manque de visibilité actuel des autres chercheurs de l'équipe. L'équipe a elle-aussi bénéficié de plusieurs financements ANR (5) et institutionnels (2 BQR, 1 projet exploratoire pluri-institut).



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

Le responsable de l'équipe A participe à de nombreuses instances d'évaluation et de structuration de la recherche française. Des chercheurs assurent des activités de consultant pour l'industrie pharmaceutique, participent à des conférences grand public, à des activités d'expertises pour des journaux scientifiques.

A noter la forte participation d'un DREM de l'équipe B dans les instances de direction et dans les sociétés savantes. 2 collaborations industrielles importantes avec la société L'Oréal sont aussi à porter à l'actif de l'équipe. Enfin, celle-ci coordonne un certain nombre d'actions thématiques dans le domaine de l'imagerie du vivant.

### Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe :

Non applicable; voir commentaire sur l'unité concernant cet item.

### Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Les 2 équipes accueillent de nombreux étudiants de master, doctorants (10 thèses soutenues et 4 en cours), post-doctorants (10) et développent une très forte activité d'enseignement.

### Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

Compte tenu du départ d'un certain nombre de permanents, la fusion des équipes A et B revêt beaucoup de sens. Un ajustement thématique permettra à la nouvelle équipe d'aller au-delà de la simple juxtaposition des thématiques préexistantes. Il ne fait aucun doute que la pérennité des sujets développés par l'équipe B a été bien anticipée et que l'empreinte de cette équipe se fera sentir dans le prochain quinquennat.

Pour la future équipe, les projets sont ambitieux et ciblent des problématiques clés et actuelles (pharmacochimie inorganique, détection et réactivité intracellulaires). Ces projets tirent un bon parti des compétences respectives des équipes d'origine pour aborder des problèmes pertinents. Les projets présentés permettront certainement à la nouvelle équipe d'atteindre une visibilité nationale voire internationale. Cependant dans le contexte actuel, mener de front 4 projets sur deux axes (H<sub>2</sub>S, Hcpidine, NOS, cell uptake) pour une équipe de 5 chercheurs permanents (et deux DREM), à un niveau international dans un domaine compétitif semble irréaliste. Il est à craindre que la multiplication des axes de recherches (même s'ils sont liés) nuise à la capacité de l'équipe à devenir un leader mondial dans l'un des domaines particuliers. Pour réaliser un tel objectif, il sera sans doute nécessaire, au cours du prochain quinquennal, de focaliser les efforts sur un nombre restreint de projets porteurs (H<sub>2</sub>S et hepcidine par exemple).

Bien qu'un effort ait été fait dans la présentation du projet pour classer les sujets selon un horizon d'exécution à court, moyen et long terme, la stratégie de l'équipe en terme de priorités n'a pas vraiment été abordée. Ainsi il est probable que l'équipe, pour pouvoir atteindre une visibilité incontestable et un niveau de reconnaissance international, ait à faire des arbitrages drastiques. Cette réflexion, si elle a été discutée au sein de l'équipe, n'a pas fait l'objet d'une présentation dans le document cadre du projet d'équipe.





### Conclusion :

#### ▪ Points forts et possibilités liées au contexte :

- plusieurs domaines scientifiques présentant de fortes potentialités,
- une bonne culture de l'interface et du travail collaboratif,
- une bonne représentation dans les instances nationales,
- une forte implication dans les activités d'enseignement,
- une expertise reconnue en pharmacologie,
- une bonne activité de valorisation d'un des 2 groupes qui pourra bénéficier à l'autre,
- une visibilité nationale et internationale très importante de certains membres.

#### ▪ Points à améliorer et risques liés au contexte :

- un risque que la fusion des 2 équipes soit une juxtaposition de thèmes sans apporter une réelle synergie ;
- un risque de perte des compétences en pharmacologie ;
- une fragilité liée à la restructuration et à l'émergence de la thématique heptacidine ;
- un financement d'une pérennité incertaine ;
- un risque de perte de reconnaissance internationale ;

#### ▪ Recommandations :

Il conviendra d'anticiper le départ de la responsable d'équipe qui devrait intervenir en fin de quinquennat. Concomitamment, il serait souhaitable, si cela n'a pas été fait, de mener une réflexion au sein de l'équipe afin d'identifier et d'afficher un nombre restreint de projets sur lesquels l'équipe devrait concentrer tous les moyens disponibles. Il est également souhaitable que l'équipe intensifie fortement ses activités de communication par une meilleure présence de certains de ses membres dans des congrès (notamment internationaux) et une meilleure exposition des jeunes chercheurs. Cela devrait être facilité par une communication resserrée autour d'un nombre limité d'axes. Enfin, l'équipe devra aussi veiller à ce que les compétences originales et reconnues en pharmacologie soient pérennisées.

**Équipe 3 :**

Méthodologie RMN et interaction des biomolécules

Nom du responsable :

M. Paul Vasos

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	3	3	3
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	1	1	1
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	1	
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	1		
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)			
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
<b>TOTAL N1 à N6</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>4</b>

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants		
Thèses soutenues	2	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	5	
Nombre d'HDR soutenues	2	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	5	4



## • Appréciations détaillées

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques :

Durant la période 2007-2012, cette équipe a subi des changements importants avec le départ à la retraite en 2008 de son responsable auquel ont succédé une première personne (qui est ingénieur de recherche) jusqu'en 2010 puis une seconde à partir de septembre 2010 qui a été recrutée sur un poste de professeur. Cet historique un peu complexe explique que l'on retrouve trois axes scientifiques :

- Un axe en rapport avec l'étude par RMN et modélisation des complexes antitumoraux du platine avec l'ADN
- Un axe portant sur l'étude par RMN et modélisation des interactions protéine/protéine
- Un axe plus théorique et méthodologique (Long Lived States (LLS) and Coherence (LLC), Dynamic Nuclear Polarisation (DNP)) pour l'étude des interactions entre les biomolécules qui correspond à l'arrivée du nouveau responsable.

Sur la période de référence, l'équipe qui comprend 4 EC (dont un émérite), 1 C et 1 IR, a produit 1 chapitre de livre, 3 revues et 42 publications dans des revues internationales de chimie, biologie structurale, biochimie et de physique qui se répartissent comme suit : 11 publications pour l'axe 1, 27 pour l'axe 2 et 4 pour l'axe 3. Elle a également produit un logiciel AuPosSOM qui permet un classement des molécules par analogie de contact ligand-récepteur. On compte également 13 conférences sur invitation dans des congrès internationaux. La liste des posters montre une bonne assiduité dans les congrès.

Sur les 42 publications, 20 ont un membre du groupe en dernier auteur, ce qui correspond à un bon équilibre entre l'aspect "plateforme" et les sujets de recherche propres du groupe. Ces publications, compte tenu de la spécificité de cette équipe, paraissent pour la grande majorité dans les très bons journaux de la discipline, avec quelques journaux de haut niveau comme Angew Chem, Chem Eur J, Chem Comm, Mol Cell Biol.

Si globalement l'équipe est très productive, même si l'on compte l'ingénieur comme un chercheur, (i) le nombre de publications de l'axe 1 semble un peu limité, (ii) l'axe 2 est bien productif et compte pour un nombre important (13) de publications inter-équipes qui correspond à la situation de plateforme du groupe par rapport au laboratoire et qui montre une bonne intégration de celui-ci, (iii) l'axe 3 a une productivité encore limitée liée à l'arrivée très récente du nouveau responsable en 2010. Concernant ce jeune professeur spécialiste en RMN, sa production (13 publications dont 1 Angew Chem, 3 J Am Chem Soc, 1 PNAS, et 2 Phys Rev Lett) avant de venir au LCBPT démontre ses excellentes qualités scientifiques.

### Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques :

Le rayonnement international se révèle au travers des invitations (13) dans des congrès internationaux et des revues réalisées à la demande de "Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy" et "The Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance". Cette reconnaissance académique se partage entre les axes "Biologie Structurale" et "Méthodologie". Il faut remarquer, toutefois, que ce dernier axe, bien que très récent, a participé fortement au rayonnement de l'équipe.

Cette équipe est également partenaire des Equipex « Paris-en-résonance » et « Centre for analysis of complex systems in complex environments » du PRES Sorbonne Paris Cité, partenariat qui témoigne de son rayonnement et de la reconnaissance de ses expertises en RMN. Elle bénéficie aussi d'un contrat ANRS.

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

Cette équipe, bien qu'elle se positionne sur un secteur technologique très pointu, développe un partenariat industriel avec deux sociétés biotechnologiques qui s'est concrétisé par 2 contrats ANR.

### Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe :

Non applicable; voir commentaire sur l'unité concernant cet item.



### Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche :

La présence de 3 enseignants-chercheurs dans l'équipe avec une expertise en spectroscopie RMN assure une forte implication du groupe dans l'enseignement qui concerne surtout les spectroscopies. L'équipe a accueilli de nombreux stagiaires M1 et M2 (10). Par contre, on ne compte que 2 thèses soutenues durant la période de référence alors que cette équipe compte 5 HDR.

### Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

Les travaux de biologie structurale entrepris depuis plusieurs années concernant les interactions de la protéine beta-TrCP avec différentes protéines phosphorylées seront poursuivis, en s'appuyant sur des techniques RMN classiques (STD et WaterLOGSY), sur la modélisation moléculaire et en particulier en utilisant le logiciel maison "AuPosSOM". Les nouvelles méthodes (LLS et LLC) déjà mises en œuvre par le nouveau responsable sur de petits peptides seront mises à profit. Elles permettront d'étudier des protéines sous des formes non-repliées qui donnent habituellement des spectres RMN très mal résolus.

L'équipe propose de se lancer également dans de nouveaux axes méthodologiques "sur le front de la recherche" comme la Dynamic Nuclear Polarisation (DNP) par dissolution, en y associant le LLS pour disposer d'un délai suffisant pour permettre l'action de la DNP (augmentation de la sensibilité d'un facteur  $10^3$  à  $10^4$ ). Contrairement à ce qui a déjà été réalisé en RMN  $^{13}\text{C}$ , le but est ici, avec l'aide de la LLS d'appliquer cette technique à la RMN  $^1\text{H}$ . Il s'agit d'un programme très ambitieux. Au vu de leurs premières publications sur ce thème, l'équipe qui participe à deux Equipex a les moyens de ses ambitions. Encore plus ambitieux est l'application du DNP sur des lysats solides de cellules d'intérêt (action de xénobiotiques). Ce dernier sujet est très difficile et la réussite n'est pas garantie, mais il semble raisonnable d'avoir un sujet à risque parmi d'autres moins risqués.

### Conclusion :

#### ▪ Points forts et possibilités liées au contexte :

- l'équipe dispose en interne des sujets de biologie moléculaire permettant d'appliquer les nouvelles méthodologies qui seront développées ;
- le nouveau responsable amène de nouveaux concepts (LLS, LLC, DNP) qui trouveront dans ce contexte une excellente situation pour s'épanouir ;
- une bonne association de sujets dont la preuve de faisabilité existe, avec quelques sujets "à risque",
- une très bonne production scientifique et une renommée internationale en développement.

#### ▪ Points à améliorer et risques liés au contexte :

- un nombre d'encadrement de thèses trop faible,
- un simple greffage d'un nouvel axe de méthodologies sur un ensemble de recherches en biologie moléculaire et une faible interpénétration de ces deux pôles.

#### ▪ Recommandations :

- renforcer la cohésion entre la biologie moléculaire et la méthodologie qui ne peuvent s'exprimer l'une sans l'autre,
- assurer les ressources contractuelles,
- augmenter le nombre de doctorants,
- assurer un juste équilibre entre la collaboration avec le laboratoire de provenance du responsable et son autonomie en matière de nouveaux sujets.

**Équipe 4 :**

Synthèse organique pour la recherche biomédicale

Nom du responsable :

M<sup>me</sup> Christine GRAVIER-PELLETIER

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	4	4 [1,9]	4
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	2	2	2
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	1	
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	2		
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	1		
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
<b>TOTAL N1 à N6</b>	<b>10</b>	<b>7 [4,9]</b>	<b>6</b>

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	1	
Thèses soutenues	4	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	12	
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	5	4



## • Appréciations détaillées

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques :

Au cours du contrat en cours, cette équipe s'est restructurée suite à des départs à la retraite, à des recrutements et à des mouvements internes à l'unité qui ont modifié sensiblement son périmètre scientifique (compétences et expertises). Les activités de l'équipe intitulée « Synthèse organique pour la recherche médicale » (anciennement "Synthèse de composés d'intérêt biologique") sont essentiellement focalisées sur la synthèse d'inhibiteurs enzymatiques. Sont concernés le système de glycosylation des protéines, impliqué notamment dans des maladies rares (maladies congénitales de glycosylation), la transférase bactérienne *MraY* à visée antibiotique, le récepteur tyrosine kinase *FGFR3* impliqué dans la croissance osseuse avec un potentiel de traitement d'une des formes de nanisme et les méthionine-aminopeptidases pertinentes dans le domaine du cancer. Un nouveau domaine d'intérêt concerne le développement d'une méthode optogénétique basée sur l'activation de sondes par rayons X ou gamma et permettant la libération de substances biologiquement actives dans des zones généralement inaccessibles du corps. Ces travaux sont à la pointe de leurs domaines respectifs.

L'équipe (qui comprend actuellement 4 EC, 2C et 1 ingénieur d'étude) a une très bonne production scientifique avec, depuis le 1er janvier 2007, 25 publications (IF moyen 4,49) dont 22 en auteur principal, 5 avec des facteurs d'impact très importants (3 *Angew Chem*, 1 *PNAS*, et 1 *Human Mol. Genet.*). La qualité de cette production est donc très bonne et situe ses travaux à un très bon niveau international. 3 brevets ont également été déposés. L'équipe a donné 5 conférences dans des congrès internationaux, 19 communications orales dont 5 dans des congrès nationaux et 10 dans le cadre d'un réseau européen, 3 séminaires invités et 49 affiches dont 10 dans des congrès internationaux. Sont également à mettre à l'actif de cette équipe 7 chapitres de livre.

### Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques :

Des membres de l'équipe ont été invités à donner des conférences dans 5 manifestations de niveau international. L'équipe a accueilli durant le contrat 2007-2012 8 doctorants (dont 3 venant de l'étranger) et 8 post-doctorants dont 3 venant de l'étranger (Inde et Slovaquie), ce qui atteste d'une certaine visibilité à l'international. Au cours du dernier contrat, l'équipe a obtenu 1 ANR, 4 BQR de l'université, 1 GIS maladies rares.

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

L'interaction de l'équipe avec le milieu socio-économique est concrétisée par 1 contrat ORPHAN Europe et par un partenariat privilégié et d'excellence avec des équipes de l'Hôpital Necker. Les 3 brevets internationaux déposés attestent de l'intérêt que l'équipe porte à la valorisation de ses recherches.

### Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe :

Non applicable; voir commentaire sur l'unité concernant cet item.

### Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche :

Un membre de l'équipe a été le directeur-adjoint de l'UFR biomédicale jusqu'en 2011 et responsable des enseignements et notamment de la licence (1000 étudiants par an). Actuellement, il garde dans le cadre de son éméritat une fonction dans la gestion des enseignements de la PAES. L'équipe est également impliquée au niveau M1 d'un master chimie dirigé vers les sciences du vivant. En ce qui concerne plus particulièrement l'animation scientifique de l'équipe, l'organisation de séminaires se fait au niveau de l'UMR incluant des séminaires de présentation à mi-parcours des doctorants. Durant la période référence, 5 thèses ont été soutenues et 3 sont en cours.



### Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

L'équipe est impliquée dans des projets d'avenir en partenariat avec des équipes médicales en pointe dans les domaines explorés. Les projets pour le contrat quinquennal à venir sont clairement affichés dans la continuation de ceux développés jusqu'à ce jour. Un nouveau programme dans le domaine de l'optogénétique vise à restaurer l'activité de produits organiques dans les tissus profonds. Cependant, il sera difficile de conduire de front tous ces projets vu la taille limitée et les lourdes charges d'enseignement de l'équipe.

### Conclusion :

#### ▪ Points forts et possibilités liées au contexte :

- une expertise dans la chimie d'interface complexe : chimie des sucres, phosphonates notamment ;
- une très bonne expertise en synthèse organo-métallique amenée dans l'équipe avec le recrutement d'un professeur ;
- des projets d'intérêt majeur en santé (cancer, anti-infectieux, maladies rares) ;
- une nouvelle thématique d'optogénétique ambitieuse, intéressante et en pointe dans le domaine ;
- un bon réseau d'interaction avec le monde académique et privé, collaborations multiples ;
- une obtention de plusieurs financements publics et privés ;
- une bonne imbrication avec le milieu hospitalier dans les problématiques travaillées.

#### ▪ Points à améliorer et risques liés au contexte :

- la thématique optogénétique qui n'est pas clairement imbriquée avec les autres thématiques du laboratoire ;
- un nombre de thématiques abordées peut-être trop important au regard des effectifs ;
- une équipe très monopolisée dans l'enseignement en PAES qui représente une charge importante par rapport aux recherches internes.

#### ▪ Recommandations :

L'équipe poursuit plusieurs thématiques de recherche de très haut niveau et de pointe dans leurs domaines respectifs. Cependant, il lui sera difficile de les conduire toutes de front vu sa taille limitée et ses responsabilités d'enseignement importantes. L'équipe devra veiller à renforcer son personnel.

**Équipe 5 :**

Chimie bioinorganique supramoléculaire

Nom du responsable :

M<sup>me</sup> Olivia REINAUD

## Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	3	3	3
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	2	2	2
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	1		
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)			
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
<b>TOTAL N1 à N6</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>5</b>

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	4	
Thèses soutenues	2	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	5	
Nombre d'HDR soutenues	1	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	2





## • Appréciations détaillées

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques :

Durant la période 2007-2012, l'équipe "Chimie bioinorganique supramoléculaire" a continué à développer les potentialités liées à l'association d'une cavité calixarène à des complexes métalliques du zinc et du cuivre qu'elle avait révélées dans le précédent contrat et à en explorer de nouvelles qui sortent du champ strict de la chimie inorganique, et ouvrent donc de nouvelles voies de recherche. Le caractère très fondamental, et même conceptuel de ces recherches doit être souligné. Parmi les résultats les plus marquants, la complexation d'amines en milieu aqueux, la translocation rédox-induite des cations  $\text{Cu}^{\text{I}}$  et  $\text{Zn}^{\text{II}}$  et l'activation de l'oxygène moléculaire par un complexe du  $\text{Cu}^{\text{I}}$  doivent être mentionnées, le dernier présentant un intérêt particulier pour la compréhension de l'activité d'enzymes à cuivre.

L'équipe qui comprend 3 EC et 2 C (soit 3,5 ETP) a publié sur la période de 5,5 ans 33 articles soit 6 articles/an pour un facteur d'impact moyen de 6,0. Ces publications, pour la plupart d'entre elles (30) signées en premier et/ou dernier auteur, se répartissent dans trois domaines : chimie inorganique 7 articles (dont 5 Inorg Chem), chimie organique 11 articles (dont 5 Org Lett) et chimie générale 14 articles dans des journaux à fort facteur d'impact (1 Angew Chem, 1 PNAS, 5 J Am Chem Soc, 1 Chem Sci, 4 Chem Eur J, 2 Chem Comm). C'est une production excellente en quantité et en qualité. Deux publications ont donné lieu à des collaborations avec d'autres équipes de l'UMR, pour l'accès à des techniques de caractérisation. Un brevet a été déposé qui témoigne d'un souhait de valorisation.

Cette production est soutenue par des collaborations pérennes en amont pour la synthèse des molécules et en aval pour leur caractérisation électrochimique. Des collaborations plus récentes ont été mises en place pour développer de nouveaux aspects. Toutes sont soutenues par des financements communs.

### Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques :

L'équipe développe une chimie originale et de haut niveau qui a acquis une visibilité indéniable aux plans national et international. Cela se traduit par de nombreuses invitations dans des conférences internationales (20 dont une Gordon) ou des centres de recherche (30), ainsi que la sollicitation à contribuer à des chapitres de livres (3) et l'obtention de 3 financements ANR (dont 1 en tant que coordinateur). En témoignent également le développement de collaborations avec des chercheurs prestigieux (J. Rebek, Scripps), ainsi que la participation à une nouvelle action COST. Elle participe aussi à des actions de formation dans plusieurs pays européens. Par ailleurs, la responsable de l'équipe assure la Présidence de la Division de Chimie de Coordination de la Société Chimique de France.

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

Bien que l'équipe développe des recherches ayant un caractère très fondamental voire conceptuel, elle contribue à des actions de vulgarisation scientifique et participe, à l'appui de la prise d'un brevet, au démarrage d'une start-up en Belgique dans le cadre de la collaboration pérenne en synthèse de calixarènes. On peut noter de nombreuses expertises d'unités de recherche et de master qui ont été réalisées pour l'AERES par la responsable de l'équipe.

### Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe :

Non applicable; voir commentaire sur l'unité concernant cet item.

### Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche :

Avec 7 étudiants de M2, 2 thèses soutenues et 4 en cours, et 6 post-doctorants, l'équipe a une bonne activité de formation par la recherche. Par ailleurs, les étudiants participent régulièrement à des conférences nationales et internationales.

Enfin, avec la mise en place d'une nouvelle spécialité de master orienté vers l'international « Frontiers in chemistry » qui a reçu le prix des « Projets Pédagogiques Emergeants » du PRES Sorbonne Paris Cité, d'une nouvelle mention de master « Chimie dirigée vers les sciences du vivant », d'un projet pédagogique innovant en licence et la coordination de tout l'enseignement de chimie à l'UFR biomédicale (PAES, L et M), cette équipe contribue de façon importante à la formation.



### Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

La stratégie à cinq ans est bien pensée avec trois volets distincts mais interactifs : renouvellement des structures cavitaires de base (résorcinarènes, calixarènes fonctionnalisés), approfondissement de la réactivité des systèmes actuels (catalyse rédox et d'hydrolyse) et étude de leurs potentialités dans des conditions particulières (milieu aqueux et surfaces). Chaque volet met en jeu plusieurs projets distincts. Cette stratégie s'appuie sur les collaborations pérennes en particulier en matière de synthèse et de fonctionnalisation des calixarènes et analogues. Le développement du dernier volet est à même de donner lieu à des applications dans des domaines divers, et les nouvelles collaborations mises en place récemment peuvent y contribuer fortement.

Ce sont des projets intéressants et ambitieux qui, pour aboutir, exigeront des moyens financiers et humains importants et récurrents qui ne paraissent pas assurés pour l'instant. Des choix entre les différents projets s'avèreront peut-être nécessaires.

### Conclusion :

#### ▪ Points forts et possibilités liées au contexte :

- une expertise reconnue et une visibilité internationale,
- une stratégie bien pensée et des projets ambitieux,
- un réseau de collaborations pérennes très complémentaires et efficaces.

#### ▪ Points à améliorer et risques liés au contexte :

- une dispersion des activités,
- des sources de financement limitées,
- un effort limité de valorisation.

#### ▪ Recommandations :

- limiter le nombre de systèmes et de propriétés étudiés,
- intégrer ou construire un réseau européen dans le sillage du programme COST,
- augmenter les efforts de valorisation à partir des études en milieu aqueux et sur des surfaces,
- diversifier et augmenter les sources de financement.



**Équipe 6 :** Chimie et biologie, nucléotides et immunologie thérapeutique

**Nom du responsable :** M. Jean-Philippe HERBEUVAL et M<sup>me</sup> Mélanie ETHEVE-QUELQUEJEU

**Effectifs**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	5	4	4
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	2	3	3
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	2	1	
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		1	1
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)			
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
<b>TOTAL N1 à N6</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>8</b>

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	9	
Thèses soutenues	2	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité		
Nombre d'HDR soutenues	2	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	7	8



## • Appréciations détaillées

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques :

Cette équipe a rejoint l'UMR 8601 en 2010 en y amenant des compétences en biologie cellulaire très utiles dans le domaine de la pharmacologie. La responsable ayant fait valoir ses droits à la retraite en juillet 2012, l'équipe sera co-pilotée par un chercheur qui a rejoint l'UMR en septembre 2012 et un professeur qui a été recruté également en septembre 2012. Ces arrivées vont permettre de maintenir la double compétence en biologie cellulaire et en chimie mais avec un profond renouvellement thématique pour la période quinquennale à venir qui est reflété par le changement de son intitulé qui était « Conception, synthèses, études biologiques d'agents pharmacologiques ciblés » pour l'équipe "sortante" et qui devient "Chimie et biologie, nucléotides et immunologie thérapeutique" pour l'équipe "entrante".

Les objectifs de l'équipe sortante se sont inscrits dans une approche de design de nouvelles molécules thérapeutiques pour le traitement des cancers. Le bilan a montré une activité de l'équipe sortante de très bonne qualité sur 3 thèmes dont l'objectif est de générer des molécules de synthèse pour le ciblage (i) des sites de fixation de l'ATP des CDK et des FAK (anti-cancéreux/anti-angiogénique), (ii) de CDC25 (anti-cancéreux), et (iii) des 2 récepteurs au VEGF -VEGFR ou Neuropilin-1- (anti-angiogénique). De plus, des outils mathématiques et logiciels ont été développés pour analyser les interactions drogue-cible.

La production scientifique est très bonne à la fois en quantité et en qualité et très bonne aussi en ce concerne les équipes "sortante" et "entrante". Plus de 85 articles dans des revues à comité de lecture affichés par l'équipe sortante (qui comprend 5 EC, 2 C et 3 personnels techniques) et 25 pour les 2 nouveaux-co-responsables.

Bien que l'équipe sortante ait à son actif 3 articles dans des revues de très haut niveau (1 Angew Chem, 2 Blood), ces articles concernent des travaux collaboratifs dont l'équipe n'est pas le maître d'œuvre. Néanmoins, l'équipe est signataire principal de quelques articles dans des revues très importantes (comme J Am Chem Soc (1), J Med Chem (4), J Chem Theor and Comput (2)) dans les champs disciplinaires qu'elle explore. On compte plus de 18 invitations à des présentations orales dans des congrès d'envergure nationale et internationale, ainsi que 10 communications orales et plus de 40 affiches dans des congrès. 9 brevets ont été déposés. Tous les chercheurs et enseignants-chercheurs ont publié sur les thèmes affichés dans le bilan de l'équipe, ce qui reflète une bonne cohérence dans l'équipe "sortante". Tous ces éléments soulignent une réelle ouverture et portée internationale des travaux effectués.

Concernant la qualité scientifique des travaux publiés par les actuels et futurs co-responsables, celle-ci est très bonne puisque l'on compte à leur actif des publications dans des revues de très haut niveau comme Angew Chem, Blood, PNAS, AIDS, J Immunol, J Virol, J Infect Dis, J Am Chem Soc, Nucleic Acids Res, Chem Eur J.

En conclusion, l'activité de l'équipe s'est intéressée et s'intéresse sous sa nouvelle structuration à des problèmes majeurs en santé publique et au développement de molécules thérapeutiques pour pallier ces problèmes.

### Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques :

L'équipe sortante est attractive si l'on se place au niveau de sa politique de recrutement qui a été efficace dans le précédent mandat et qui a permis l'arrivée remarquable des nouveaux co-responsables. L'équipe ainsi constituée a participé et participe à des projets collaboratifs nationaux (Inca, ANR, ANRS) ainsi qu'à des réseaux internationaux (Consortium EMC<sup>2</sup>). Il est à noter la participation à un IDEX. Enfin, certains membres de l'équipe ont aussi été invités comme conférenciers à des ateliers/congrès internationaux (18).

Les chercheurs et enseignants-chercheurs de l'équipe ont participé ou participe à des comités institutionnels régionaux et nationaux de grande envergure (Académie Nationale de Pharmacie, CSS Inserm, expert Ligue ou Conseil de société savante). Par ailleurs, l'équipe est reconnue pour ses expertises qui ont permis des collaborations très fructueuses si l'on en juge par le nombre important de publications inter-laboratoires. L'existence de bonnes collaborations avec des laboratoires étrangers est aussi confirmée au vu des nombreuses visites de chercheurs étrangers durant l'exercice 2008-2012.



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

La valorisation des recherches est excellente puisque l'équipe a obtenu un soutien financier important par un partenariat public-privé (9 contrats avec la société Visiotact-Pharma, 1 contrat OSEO qui implique la société Manros). De plus, la recherche de cette équipe a conduit au dépôt de 7 brevets internationaux. La future équipe aura un effort particulier à développer pour maintenir ce partenariat basé sur des projets de l'équipe sortante. On peut noter la capacité de l'équipe sortante à obtenir des financements pour la mise en place de sa recherche.

### Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe :

L'historique de cette équipe est quelque peu mouvementé depuis 2007, les nouvelles orientations qui sont prises depuis septembre 2012, et son co-pilotage pour le futur quinquennal nécessitent quelques commentaires sur son organisation et sa vie. Si les objectifs de l'équipe sont relativement précis, ceux-ci apparaissent nombreux au vu de la taille de l'équipe. Par ailleurs, l'équipe est divisée en deux sous-entités thématiques (chimie et biologie) où chaque "leader" semble bien identifié en la personne de chaque co-responsable de l'équipe. Bien que les membres de cette équipe semblent afficher une réelle volonté de se fédérer autour des 2 co-responsables et de recentrer les activités de recherche sur les thèmes respectifs des 2 co-pilotes, il faudra veiller à ce que cette structuration permette d'accroître l'émulation entre l'axe "chimie" et l'axe "biologie", et à préciser la place des chercheurs "seniors" dans l'équipe.

### Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche :

Au regard des 8 HDR de l'équipe, le nombre d'étudiants en thèse est faible (2 thèses soutenues dans l'équipe sortante et 4 pour les 2 co-responsables entrants). Cependant, il y a actuellement 9 étudiants en thèse affichés par l'équipe sortante incluant 4 thèses dont la soutenance devrait être programmée avant fin 2013. La durée des thèses est comprise entre 3 et 4 ans ce qui correspond à la moyenne nationale. Certains étudiants en thèse ont bénéficié d'un contrat CIFRE et d'autres, d'une allocation du ministère. Un faible nombre de post-doctorants est observé. Finalement, une dizaine d'étudiants en M1 ou M2 ont été accueillis. Certains enseignants-chercheurs affichent une implication majeure dans l'enseignement universitaire (organisation de TD, de programme L1, M1 et M2 et direction d'école doctorale).

### Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

L'équipe entrante résulte d'une restructuration substantielle de l'équipe sortante. L'équipe entrante propose un co-pilotage qui apparaît complémentaire à la fois par la thématique des 2 co-responsables (chimie et biologie) et leur rattachement (université et CNRS). Les 2 co-responsables sont de nouveaux arrivants (septembre 2012) au sein de l'UMR. Ils apportent potentiellement un souffle nouveau en termes de sources de financement car ils participent ou ont déjà participé de manière active à des appels d'offres nationaux et internationaux (ANR, Labex etc). Ces financements présagent le développement de nouveaux projets collaboratifs. Il est à noter que l'équipe sortante quoique bien financée grâce surtout à un partenariat public-privé très actif avait une participation plus réduite en soutien global à ce type de programmes publics. L'équipe doit cependant faire preuve d'une activité prospective pour les contrats de dimension nationale et internationale. Le projet ayant un intérêt majeur en santé publique, l'équipe est bien positionnée pour une stratégie de financement sur contrat.

Le projet s'oriente désormais vers les thématiques développées par les co-responsables: immuno-régulation (TLR et "death receptors") et anti-bactériens (FemX<sub>wv</sub> transférases et transpeptidases). L'intégration des "anciens" chercheurs à ces thématiques demandera un engagement certain de leur part. Le projet est probablement trop vaste au regard des forces engagées et peut-être trop dispersé. De même, il est difficile d'apprécier le positionnement international des projets proposés sur TLR7, TRAIL et voies de signalisation de TRAIL ainsi que le positionnement par rapport au monde industriel. Il faudra également s'assurer que certains des outils nécessaires au projet soient bien disponibles (entre autres le récepteur TLR7 recombinant pour des tests de fixation, compétition, etc...).

La restructuration proposée a visiblement considéré l'intégration de thématiques de l'équipe sortante, ce qui amène vraisemblablement de la dispersion. Cela pose également des questions sur l'engagement des chercheurs au projet proposé pour 2014-2018. La volonté de reconstruire avec l'adhésion unanime de tous les membres est essentielle pour l'avenir. Il faudra donc bien veiller à la bonne intégration du nouveau projet thématique au sein de l'équipe et assurer un bon niveau de publications dans ce domaine compétitif.



Le projet présente 3 volets dédiés à (1) la synthèse de nouveaux analogues d'ARN, (2) l'activité thérapeutique des ARN de synthèses sur le récepteur TLR7 dans un contexte infectieux et cancéreux, et (3) l'activité thérapeutique de peptido-mimétiques et d'inhibiteurs de kinases sur le récepteur TRAIL dans un contexte infectieux et cancéreux.

De plus, plusieurs projets additionnels sont développés dont certains semblent majeurs. Cependant, les co-responsables proposent de s'adosser à des projets collaboratifs d'envergure nationale et internationale. Ce projet s'intéresse à des pathologies majeures d'intérêt en Santé Publique que sont les cancers et le SIDA. Il permet donc d'envisager un soutien financier par des appels d'offres nationaux et européens.

L'auto-évaluation du projet est très bien réalisée et montre que les porteurs sont conscients tant de leurs faiblesses que de leurs forces. L'intégration de cette équipe au sein de l'UMR et sa participation à des projets fédérateurs avec les autres équipes de l'UMR ne sont ni discutées ni même abordées.

### Conclusion :

#### ▪ Points forts et possibilités liées au contexte :

- Une bi-disciplinarité de l'équipe avec un axe "chimie" de développement de drogues (qui comporte une visée thérapeutique mais également une utilisation dans la recherche fondamentale et les mécanismes d'action de processus biologiques) et un axe "biologie",
- Un partenariat fort avec le secteur privé de l'équipe sortante,
- Une jeunesse et un dynamisme de l'équipe dirigeante.

#### ▪ Points à améliorer et risques liés au contexte :

- un financement insuffisant qui ne permet pas la réalisation du projet,
- un faible soutien technique,
- une faible visibilité de l'équipe restructurée au niveau national et international.

#### ▪ Recommandations :

L'équipe entrante doit avoir une politique active de contractualisation par des opérateurs nationaux de type ANR ou internationaux. La recherche de financements fédérant l'activité de toute l'équipe sera une étape importante de structuration.

Au niveau des contrats industriels, la relation privilégiée avec VISIOTACT-PHARMA est une plus-value essentielle qui doit être entretenue mais le changement thématique pourrait l'impacter.

Bien que le projet présente des recherches originales et exploratoires ainsi que des recherches dans la continuité des activités de l'équipe "sortante" et des "entrants", l'originalité des approches chimiques sur les ARN modifiés devra être précisée et développée dans le contexte de la compétition internationale (en particulier pour les drogues candidates pour activer/inhiber TLR7). De même, l'originalité des cibles et des outils sera importante à considérer pour le développement d'une excellence scientifique.

De nombreux projets sont développés sur l'axe chimie (analogues d'ARN agonistes et antagonistes de TLR7 et FemX<sub>WV</sub>, peptido-mimétique de TRAIL, et inhibiteurs de kinases) et biologie (SIDA, cancer, antibiotique) ; cette multiplicité nécessite d'établir des priorités pour augmenter le potentiel compétitif de l'équipe. Un risque de dispersion est possible.

Les co-responsables devront veiller à préciser davantage les évolutions thématiques du projet d'équipe, et à identifier les choix thématiques à opérer pour tenir compte de la petite taille de l'équipe et des charges importantes d'enseignement de ses membres permanents.

Deux chercheurs "seniors" apparaissent dans l'organigramme mais leur contribution dans le projet n'est pas claire. Leur remplacement devra être anticipé dans le projet 2014-2018.

Les co-responsables sont incités à développer les séminaires de recherche pour dynamiser l'environnement scientifique, en biologie particulièrement, et l'animation interne de la nouvelle équipe.



**Équipe 7 :** Nouvelles méthodes de synthèse pour l'interface chimie-biologie

**Nom du responsable :** M. Laurent MICOUIN

**Effectifs**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	1	1	1
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	1	1	1
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	1	
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)			
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	2		
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
<b>TOTAL N1 à N6</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>2</b>

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	3	
Thèses soutenues	3	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	6	
Nombre d'HDR soutenues	1	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	2



## • Appréciations détaillées

L'équipe est présente sur le site de l'UMR 8601 à l'UFR des Sciences Biomédicales rue des Saints-Pères depuis septembre 2012. Cette équipe composée actuellement de trois permanents (1DR, 1 MCF, 1 IR) a développé ses thèmes de recherche sur toute la période considérée au sein de l'UMR 8638 située à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Paris 5 Descartes, avenue de l'Observatoire à Paris, unité dans laquelle le responsable de l'équipe était directeur-adjoint.

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques :

La thématique principale de l'équipe repose sur une activité de synthèse orientée vers la sélectivité et la diversité moléculaire avec trois axes méthodologiques : (i) chimie des organoaluminiques pour l'obtention d'organoaluminiques fonctionnels, (ii) activation de la liaison C-H anomère de sucre par insertion de carbène, (iii) désymétrisation d'hydrazines polycycliques *meso* par transformations catalytiques asymétriques. Cette dernière est appliquée avec succès à la conception et à l'utilisation de fragments moléculaires comme ligands/senseurs d'ARN. L'identification de ligands potentiels d'ARN est criblée par RMN.

Les résultats de cette équipe s'appuient sur une connaissance très solide de la chimie organique qu'elle cherche à faire progresser. Ils ont conduit également à des applications remarquées, telle qu'une très jolie démonstration de preuve de concept réalisée grâce à une collaboration bien conduite avec des biochimistes structuralistes sur un sujet d'intérêt biologique majeur (sondes structurales d'ARN). L'équipe qui représente 2,5 ETP (l'ingénieur de recherche de cette équipe est très actif en recherche et participe comme un chercheur à la production scientifique de l'équipe) démontre une excellente production scientifique avec 28 publications sur la période, ce qui correspond à près de 2 publications par ETP et par an et un facteur d'impact moyen de 5,7. Beaucoup d'articles sont publiés en tant qu'auteur principal dans les meilleurs journaux du domaine (3 Angew Chem, 2 J Am Chem Soc, 2 Chem Eur J, 2 Org Lett, 1 Adv Synth Catal, 1 Chem Comm). L'équipe a également produit 5 chapitres d'ouvrage et déposé 3 brevets (dont 2 internationaux).

### Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques :

L'équipe a acquis une visibilité nationale indéniable et une visibilité internationale naissante comme en attestent les invitations à donner des conférences dans des congrès (6 conférences invitées dont 4 à l'international). Un membre de l'équipe assure le secrétariat de l'association franco-japonaise de chimie thérapeutique. Le rayonnement à l'international est aussi illustré par la capacité à attirer des post-docs étrangers (2 Inde, 2 Chine, 1 Espagne, 1 Mexique...). L'attractivité pour les doctorants est bonne (6 thèses dont 3 en cours). Il faut noter également l'accueil d'un ingénieur au cours du quinquennat.

La participation aux responsabilités collectives est très forte avec une charge de mission auprès de l'INC CNRS pour le responsable de l'équipe. L'équipe assure efficacement le financement de ses recherches avec un financement sur appels à projets très honorable (3 ANR, 3 ANRS, 1 PIR).

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

Trois brevets ont été déposés par les membres de l'équipe, mais sur des sujets qui ne seront pas poursuivis au cours du prochain quinquennat. Il faut noter qu'un contrat de collaboration avec la société Servier dans la recherche d'agents anti-infectieux permet le financement d'un contrat post-doctoral.

L'équipe a publié deux chapitres de livres faisant le point sur ses thématiques majeures (hétérocycles azotés, chimie organométallique).

### Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe :

C'est une petite équipe où l'on commence à voir émerger le chercheur recruté il y a sept ans avec ses sujets propres et ses encadrements de thèse.





### Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche :

L'équipe a accueilli 11 stagiaires de niveau M2 et 6 doctorants depuis 2007 (dont 3 en cours). Le nombre de publications (11) associant les doctorants est très honorable. Tous les doctorants ont valorisé leur formation par la thèse. L'implication des membres de l'équipe dans la formation par la recherche est sans conteste d'excellente qualité (coordination d'un master 2 et de deux modules d'école doctorale, action de formation continue). Il faut souligner également que le responsable de l'équipe est aussi responsable de l'école doctorale ED N°436 MTCE depuis septembre 2012.

### Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

Le projet est bien construit autour de compétences solides en transformations asymétriques et chimie organométallique. Ces éléments sont le gage d'une collaboration fructueuse avec des biologistes pour la conception de molécules originales et d'interactions fortes avec des partenaires économiques. L'équipe propose un changement de nom pour le prochain contrat «Méthodologies de synthèse pour l'interface chimie-biologie» montrant ainsi sa volonté d'orienter ses travaux à l'interface. Le comité d'experts soutient fortement cette orientation. Le projet de l'équipe est cohérent et intelligemment resserré pour éviter une certaine dispersion. Il est basé sur la capitalisation de l'expérience acquise (i) dans la conception de molécules capables d'interagir avec des ARN (ligands, sondes), (ii) dans la préparation de composés organoaluminiques fonctionnels, approche méthodologique très peu explorée pour ce type de composés, à fort potentiel pour la diversité dans la préparation de bibliothèques de composés pharmacologiquement actifs, et (iii) dans le stéréo-contrôle du centre quaternaire de cétopyranosides. A plus long terme, l'équipe cherchera à adapter ses projets en fonction de l'évolution du potentiel humain et financier.

### Conclusion :

#### ▪ Points forts et possibilités liées au contexte :

- un très bon bilan avec des résultats novateurs qui reposent sur le développement de transformations chimiques originales et asymétriques ;
- une expertise reconnue dans la conception de ligands de l'ARN basée sur une approche par fragment ;
- un succès aux appels d'offres académiques qui permet un bon niveau de financement ;
- une thématique émergente liée à l'utilisation d'organoaluminiques comme outils pour des transformations sélectives ;
- une très bonne intégration de cette équipe sur le site des Saints-Pères qui constitue un atout fort pour le développement des thématiques à l'interface ;
- une émergence d'un jeune chercheur prometteur.

#### ▪ Points à améliorer et risques liés au contexte :

- fragilité de l'équipe compte tenu de sa petite taille, des charges importantes qui pèsent sur son responsable, et un possible départ d'un jeune enseignant-chercheur prometteur en raison d'une promotion probable,
- forte implication du responsable dans le management de la recherche et l'école doctorale MTCE qui pourrait nuire à l'excellence de cette équipe,
- partenariat avec le secteur privé restreint.

#### ▪ Recommandations :

Il est recommandé de diversifier les sources de financements en particulier en étoffant les relations avec les partenaires économiques. Le comité encourage l'approfondissement du dialogue avec les partenaires biologistes afin de concevoir avec eux des nouvelles cibles.

La capacité d'accueil de post-doctorants doit être maintenue pour compenser l'implication des permanents dans l'enseignement et le management de la recherche. Le départ d'un jeune chercheur lié à une promotion devrait être anticipé par un recrutement. Enfin, une présence plus soutenue à l'international serait souhaitable.

**Équipe 8 :**

Nouvelle spectroscopie RPE, marqueurs pour l'imagerie à applications biomédicales

Nom du responsable :

M. Yves FRAPART

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	1	1	1
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés			
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	2	2	1
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)			
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)			
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
<b>TOTAL N1 à N6</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>2</b>

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants		
Thèses soutenues		
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	2	
Nombre d'HDR soutenues	1	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	1	1



## • Appréciations détaillées

L'équipe "Nouvelle spectroscopie RPE, marqueurs pour l'imagerie à applications biomédicales" qui est proposée ici en création correspond à la composante "RPE" (résonance paramagnétique électronique) de l'équipe "Métalloenzymes, Toxicologie moléculaire, Spectroscopie et Imagerie des processus radicalaires" dont l'autre partie va se fondre pour le contrat à venir dans l'équipe "Chimie Bio-inorganique des espèces soufrées -Pharmacochimie". Cette nouvelle équipe compte un ingénieur de recherche hors classe HDR (qui en sera le responsable scientifique), un ingénieur d'étude et un MCF de l'Université Paris 4 (qui avait rejoint le groupe RPE en 2008). Le groupe RPE a été initialement fondé en 2000 et un matériel d'imagerie par RPE du petit animal a été installé en 2007. Cet équipement constituait alors le premier appareil de ce type en France. Depuis le début de 2012, le groupe RPE fait partie de la FR 3443 CNRS (TGE ReNaRD) qui est la première plateforme française de spectroscopie et d'imagerie par RPE du petit animal ouverte aux utilisateurs extérieurs.

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques :

La nouvelle équipe poursuivra ses activités initiées dans l'équipe précédente selon deux axes de recherche complémentaires liés d'une part à la chimie et à la biochimie des sondes RPE (radicaux libres) et d'autre part à la méthodologie et à la théorie en RPE et plus précisément pour l'imagerie RPE.

Nombre de leurs activités étaient reliées à l'étude par RPE de systèmes hémiques de l'équipe et de métalloprotéines et complexes métalliques internes ou extérieurs à l'UMR. Avec l'arrivée du prototype d'imagerie RPE, puis du module d'imagerie RX, le groupe de RPE a développé des recherches en imagerie RPE haute-résolution, un domaine qui reste encore à explorer. Ces travaux ont conduit à des résultats importants:

- la première réalisation d'une image bimodale (RPE/RX) chez la souris,
- la prise en compte et la correction de la décroissance dans le temps du signal de la sonde chimique RPE.

Outre le développement de la plateforme d'imagerie du petit animal par RPE qui est indéniablement à mettre à l'actif du groupe RPE concernant sa production scientifique, l'on compte 18 publications dont 2 publications avec le responsable en dernier auteur. Celui-ci a contribué à des publications qui ont paru dans des revues à fort impact comme J Am Chem Soc, Chem Eur J, Chem Comm, Free Radic Biol Med, Cardiovasc Res.

### Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques :

7 conférences invitées dont 3 dans des workshops internationaux par le responsable de l'équipe démontrent une reconnaissance de l'expertise en imagerie RPE au niveau national et international. Au sein de son ancienne équipe, le responsable de l'équipe émergente est impliqué en tant que responsable scientifique identifié dans 2 contrats ANR.

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

Le responsable de l'équipe émergente a obtenu 2 contrats industriels (L'Oréal et Sanofi) qui démontrent une bonne interaction du responsable avec le secteur socio-économique.

### Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche :

Le responsable du groupe est fortement impliqué dans l'enseignement et a pris des responsabilités actives dans la création de formations. L'arrivée d'une MCU au sein de l'équipe va encore renforcer ce point. Aucune thèse n'a été menée sous la direction d'un membre du groupe, l'appartenance du responsable de l'équipe au corps des ITA bien qu'ingénieur de recherches hors classe et titulaire d'une HDR peut expliquer cette anomalie.



### Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

Deux projets sont mis en avant: la détermination et l'imagerie du fer labile ainsi que l'oxymétrie par RPE. La scission de l'équipe originale coupe, dans une certaine mesure, l'équipe émergente de ses bases dans les domaines de la chimie et de la biologie des sondes pour pouvoir développer pleinement et efficacement ces projets et il y a là un danger. Le recrutement de post-doctorants, le maintien de contacts étroits avec ses ex-collaborateurs, et l'établissement de collaborations fortes en externe dans ces différents domaines peuvent constituer une réponse. Le second sujet est d'une grande importance pour de futures utilisations potentielles en milieu hospitalier. Ces sujets s'appuieront sur l'expertise et les compétences de la future équipe en méthodologie et théorie de l'imagerie RPE. La rareté des recherches dans ce domaine au niveau mondial place cette équipe dans une situation forte en potentiel de résultats novateurs, mais simultanément le risque est aussi important.

### Conclusion :

#### ▪ Points forts et possibilités liées au contexte :

- une expertise rare et de fortes compétences en imagerie RPE,
- une reconnaissance nationale indéniable et internationale naissante,
- une bonne connaissance des sondes RPE et de leurs applications,
- des équipements uniques en France,
- des compétences et collaborations internes ou externes en biologie et traitement du signal.

#### ▪ Points à améliorer et risques liés au contexte :

- la séparation d'avec l'équipe initiale prive l'équipe émergente de compétences en chimie et en biologie des sondes RPE si une collaboration étroite n'est pas maintenue avec ses ex-partenaires,
- pas d'encadrement de thèses,
- une taille critique en termes de personnel.

#### ▪ Recommandations :

- développer les collaborations en interne et en externe (chimie, physico-chimie et biologie des sondes RPE, traitement du signal),
- développer l'encadrement de thèses,
- recruter des post-doctorants,
- développer l'imagerie du petit animal tout en maintenant un équilibre entre chimie des sondes RPE et imagerie,
- maintenir un "juste équilibre" entre la situation de plateforme et l'activité de recherche de l'équipe.



## 5 • Déroulement de la visite

### Dates de la visite :

Début : Mardi 15 janvier 2013 à 8h30  
Fin : Mercredi 16 janvier 2013 à 17h30

### Lieu de la visite :

Institution : Laboratoire de Chimie&Biochimie Pharmacologiques et Toxicologiques, Université Paris 5  
Adresse : 45, rue des Saints-Pères, 75006 Paris

### Déroulement ou programme de visite :

#### Programme 15 janvier

8h30-9h : Présentation de l'AERES par le délégué AERES au comité d'experts (huis clos)  
9h-9h15 : Présentation du comité et de l'AERES par le délégué AERES devant l'unité  
9h15-10h30 : Présentation générale de l'unité par les directeurs actuel (bilan) et proposé (projet)  
10h45-11h15 : Présentation Equipe Vasos  
11h15-12h : Présentation Equipe Gravier-Pelletier  
12h-12h45 : Présentation Equipe Renaud  
12h45-14h : Déjeuner de travail  
14h-14h45 : Rencontre avec les représentants des tutelles (CNRS et Université Paris 5)  
Auditoire : membres du Comité, Délégué AERES  
14h45-15h15 : Présentation Equipe Acher  
15h15-16h15 : Présentation Equipe Artaud  
16h30-17h30 : Présentation Equipe Herbeuval/Ethève-Quelquejeu  
17h30-18h30 : Débriefing Réunion du comité à huis clos

#### Programme 16 janvier

9h-9h30 : Présentation Equipe Micouin  
9h30-10h : Présentation Equipe Frapart  
10h-10h45 : Rencontre avec les enseignants-chercheurs et chercheurs titulaires.  
Auditoire : membres du comité, délégué AERES, sans les tutelles, ni la direction, ni les chefs d'équipe  
11h -11h45 : Rencontre avec les ITA titulaires et CDD  
Auditoire : uniquement membres du comité, délégué AERES  
11h45-12h30 : Rencontre avec les doctorants, post-doctorants et/ou CDD « chercheurs »  
Auditoire : uniquement membres du comité, délégué AERES



- 12h30-14h : Déjeuner de travail (autour de posters le cas échéant)
- 14h-14h30 : Rencontre avec les chefs d'équipe
- Auditoire : uniquement membres du comité, délégué AERES
- 14h30-15h : Débriefing
- Présence : membres du comité, délégué AERES
- 15h00-15h30 : Rencontre avec la direction de l'unité,
- Auditoire : uniquement membres du comité, délégué AERES
- 15h30-17h30 : Réunion du comité à huis clos
- Présence : membres du comité, délégué AERES

**Points particuliers à mentionner :**

M. Charbel MASSAAD (Doyen de la Faculté des Sciences Biomédicales, Université Paris 5), M. Robert BAROUKI, M. Arnaud DUCRUIX, respectivement directeur et directeur-adjoint de l'Institut Médicament, Toxicologie, Chimie, Environnement, auquel est adossée l'unité, M<sup>me</sup> Catherine LABBE-JULLIE (chargée de mission, Université Paris 5), et M. Marius REGLIER (chargé de mission, INC, CNRS) ont assisté à la rencontre du comité avec les tutelles et/ou aux diverses présentations.



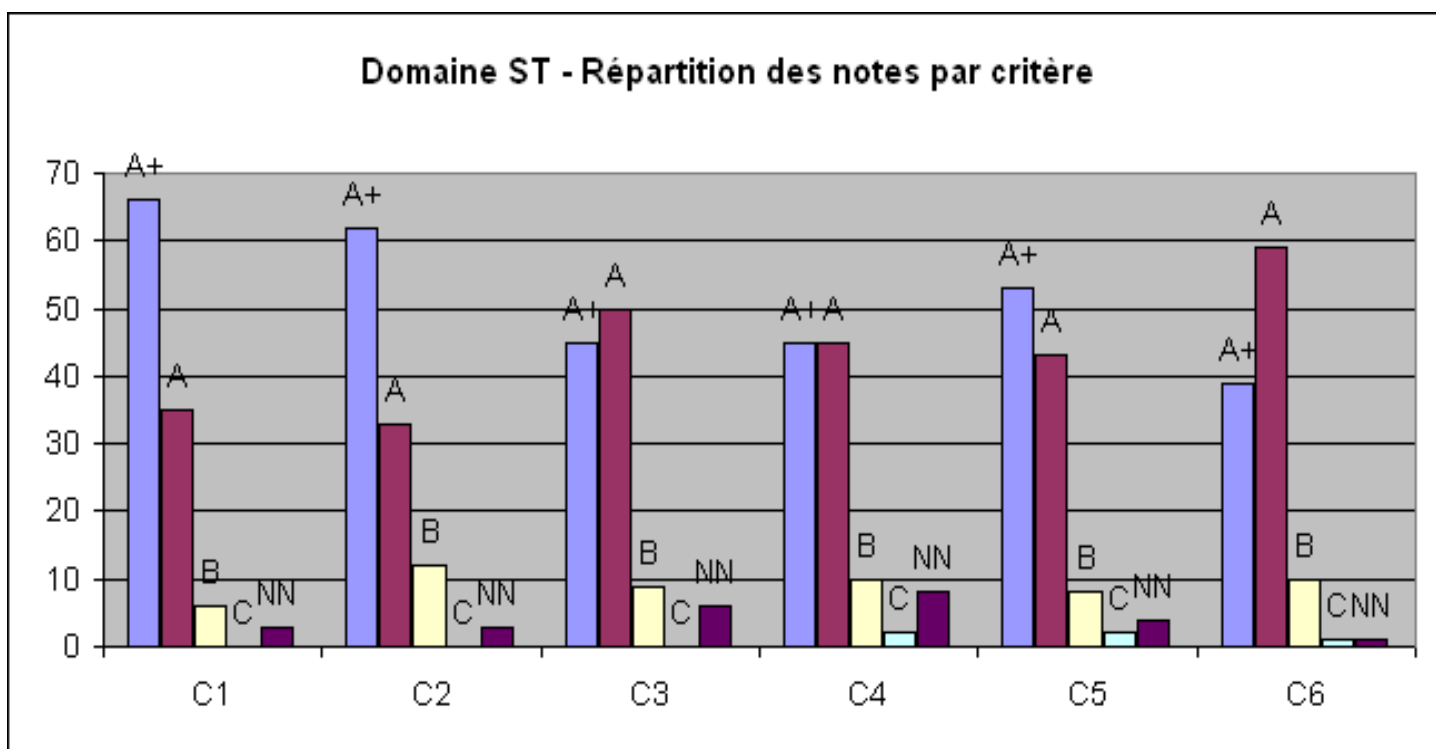
## 6 • Statistiques par domaine : ST au 10/06/2013

Notes

Critères	C1 Qualité scientifique et production	C2 Rayonnement et attractivité académiques	C3 Relations avec l'environnement social, économique et culturel	C4 Organisation et vie de l'entité	C5 Implication dans la formation par la recherche	C6 Stratégie et projet à cinq ans
A+	66	62	45	45	53	39
A	35	33	50	45	43	59
B	6	12	9	10	8	10
C	0	0	0	2	2	1
Non Noté	3	3	6	8	4	1

Pourcentages

Critères	C1 Qualité scientifique et production	C2 Rayonnement et attractivité académiques	C3 Relations avec l'environnement social, économique et culturel	C4 Organisation et vie de l'entité	C5 Implication dans la formation par la recherche	C6 Stratégie et projet à cinq ans
A+	60%	56%	41%	41%	48%	35%
A	32%	30%	45%	41%	39%	54%
B	5%	11%	8%	9%	7%	9%
C	0%	0%	0%	2%	2%	1%
Non Noté	3%	3%	5%	7%	4%	1%





## 7 • Observations générales des tutelles



Vice Président du Conseil Scientifique

Paris le 04.04.2013

Vos ref : S2PUR140006253 –  
Laboratoire de Chimie et Biochimie  
Pharmacologiques et Toxicologiques  
- 0751721N

Monsieur Pierre GLAUDES  
Directeur de la section des unités de recherche  
Agence d'Évaluation de la Recherche et de  
l'Enseignement Supérieur  
20, rue Vivienne  
75002 PARIS

Monsieur le Directeur

Je vous adresse mes remerciements pour la qualité du rapport d'évaluation fourni à l'issue de la visite du comité d'expertise concernant l'unité « Laboratoire de Chimie et Biochimie Pharmacologiques et Toxicologiques »

Vous trouverez ci-joint les réponses du Directeur de l'unité, Francine ACHER, auxquelles le Président et moi-même n'avons aucune remarque particulière à apporter.

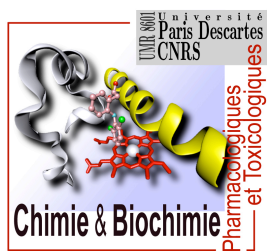
Je vous prie d'agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de ma considération distinguée.

Le Vice Président du Conseil Scientifique



Stefano Marullo, DM, DesSci

# UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES



Laboratoire de Chimie et Biochimie  
Pharmacologiques et Toxicologiques

**UMR 8601 CNRS**

45 rue des Saints-Pères  
75270 PARIS CEDEX 06

**Responsable : Isabelle ARTAUD**



✉ : [isabelle.artaud@parisdescartes.fr](mailto:isabelle.artaud@parisdescartes.fr)

☎ : 33 (0)1.42.86.21.69 ou 89

☎ : 33(0) 1.42.86.83.87

## **Document réponse au rapport d'évaluation de l'UMR8601 par l'AERES (15-16 janvier 2013) S2PUR140006253 - LABORATOIRE DE CHIMIE ET BIOCHIMIE PHARMACOLOGIQUES ET TOXICOLOGIQUES - 0751721N**

Le rapport de l'AERES rend compte d'un bilan très positif de l'unité. Il atteste de la place importante de cette unité de chimie travaillant à la frontière de la biologie dans l'université Paris Descartes.

Nous apprécions le soutien que nous apporte ce comité pour souligner auprès de nos tutelles l'importance des pôles Pharmacologie Toxicologie et Pharmacologie inorganique, qui sont une des caractéristiques de notre unité, voire une originalité en France, ces deux pôles risquant de s'amoinrir ou de disparaître suite au départ des anciens.

Quelques points méritent d'être précisés :

### Nombre très important de sujets proposés, compte tenu de la taille des équipes

- 1) Il s'agit de projets à 5 ans voire plus. Cette diversité de sujets (différente de la diversité thématique plus restrictive) est nécessaire pour garder un large choix qui, de fait, s'affinera au cours des prochaines années en fonction des résultats, des moyens humains et des soutiens financiers obtenus.
- 2) Il convient de souligner que pour progresser dans sa carrière, un chercheur ou un enseignant chercheur doit faire preuve d'autonomie dans ses sujets. Pour maintenir l'équilibre dans les équipes et au sein de l'unité, il faut que ces sujets s'inscrivent dans les thématiques générales retenues sur le quinquennal, ce qui est en général le cas.

### Vie de l'unité

Certes, elle n'était que peu détaillée, mais il convient de rappeler qu'aucune décision n'est prise de manière arbitraire, des discussions ou des réunions, pour les points très importants, avec les chefs d'équipe ayant lieu régulièrement. L'amélioration des équipements et des conditions de sécurité de l'unité en sont le fruit, ainsi que les recrutements de personnels par concours ou à la mutation.

Pour ce qui est des séminaires, en plus des nombreux séminaires auxquels nous avons accès à Paris ou dans le cadre de l'UFR biomédicale des Sts Pères et de l'institut IMTCE, nous organisons un certain nombre de séminaires internes, dont celui des jeunes entrants, des thèses à mi-parcours, ou des séminaires liés aux recrutements de PR sur l'unité (3 sur les 5 dernières années). Là encore, la diversité des thématiques abordées dans l'unité fait que chaque équipe choisit ses séminaires en fonction de ses centres d'intérêt. On ne peut passer son temps à assister à des séminaires généraux. Les jeunes participent en général au cours de leur thèse à un congrès national et si possible international, certaines équipes l'ont mentionné, d'autres pas. Par ailleurs, beaucoup a été fait pour permettre aux jeunes Chercheurs, Enseignants-Chercheurs et Ingénieur de Recherche de s'individualiser, par des prises de responsabilité (RMN, RPE) ou via l'obtention d'ANR. Le tout est de maintenir l'équilibre du laboratoire entre unité et individualisme.

### Situation des ITAs et des BIATOSS

Les ITAs et BIATOSS ont regretté l'absence d'un représentant ITA ou BIATOSS dans le comité d'audit.

La situation des personnels ITA et BIATOSS est très différente. S'il existe une politique scientifique de l'unité pour l'avancement des ITAs au CNRS, clairement demandé par le CNRS, rien d'équivalent n'est mis en place au niveau de l'université ou la responsabilité du DU n'est, jusqu'à présent, que peu reconnue. Le DU est très conscient de la situation de blocage des carrières des BIATOSS existant sur l'université et ne peut que demander qu'une politique similaire à celle du CNRS soit mise en place à l'université, ce qui commencerait par une évaluation des BIATOSS par BAP et non toute BAP confondue.

Il est, à nouveau, important de souligner que nombre d'ITA et de BIATOSS sont affectés à des équipes ou aux plateformes de l'unité et contribuent à la qualité de la recherche. Ils sont co-auteurs de nombreuses publications, bien que l'AERES ne les comptabilise pas dans les publiants, ce qui les a profondément choqués. A l'avenir il serait juste de les classer dans les publiants selon des critères appropriés.

### **Remarques plus spécifiques équipe par équipe**

#### **Equipe 2**

S'il est très clair que le sujet H<sub>2</sub>S est un sujet important pour l'avenir car porté par deux jeunes CR, l'un chimiste, l'autre biologiste, dans la droite ligne des sujets d'interface Chimie/Biologie, les autres sujets, plus anciens mais reconnus au plan national ou international, NOS, Hecpidine, et Cell uptake portés par des chercheurs séniors, ne seront pas abandonnés d'autant que ces sujets sont financés sur les années à venir.

#### **Equipe 4**

Aucune mention n'est faite de l'implication de l'équipe dans la formation des M1 et M2, alors que 29 ont été accueillis sur la période (11 M2R et 18 M1), ce qui est très important. De plus, tous les

membres CNRS de l'équipe participent à l'enseignement, en plus des 4 EC, dont les deux DR en M1 et en M2. Globalement, l'équipe contribue donc de façon importante à la formation avec des responsabilités d'UE en L3, M1 et M2.

Le nombre de sujets abordés peut sembler important au regard des effectifs. Toutefois, deux sujets, Méthionine-Amino-peptidases et mimes contraints d'acides aminés, ont été arrêtés. De plus, la composition de l'équipe, avec 4 C et EC seniors, alliée à l'importance de thématiques bien identifiées permettant l'émergence et la promotion des deux jeunes EC de l'équipe, justifient le choix de poursuivre trois thématiques. Les projets anti-infectieux et maladies rares s'inscrivent dans la continuation des travaux précédents de l'équipe. Ils impliquent les 2 jeunes EC, l'IE, un professeur récemment recruté apportant une nouvelle expertise et la responsable de l'équipe. En outre, le recrutement d'un EC, qui viendra à l'appui de ces thématiques, est prévu pour la rentrée 2013. La thématique optogénétique est portée par deux autres seniors : un C et un EC.

## **Equipe 6**

Les départs de Mme Garbay (PREM) et de Mme Raynaud (DR INSERM) ont été anticipés par les recrutements de Mme Etheve-Quelquejeu (PR nommé en septembre 2012) et de M Herbeuval (CR CNRS, Biologiste arrivé sur le site en septembre 2012). Ces deux jeunes ont proposé en l'espace de 3 mois un projet novateur avec de nouvelles thématiques et, néanmoins structurant car intégrant les compétences des anciens. Ce projet sera affiné au cours du quinquennal.

Il s'agit d'un changement de génération, qui se traduit par une plus grande culture de la réponse aux appels d'offres tels que ANR, ANRS, SIDACTION... La culture des contacts industriels que maîtrisait Mme Garbay, viendra avec le recul. Il est à souligner que la relation VISIOTACT/PHARMA n'est plus pérenne à ce jour.

Concernant le nombre de thèses soutenues sur la période 2007-2012, il est de 10, 8 entre 2007 et 2010, hors UMR 8601, et deux entre 2010 et 2012, dans le cadre de l'UMR 8601, seules thèses comptabilisées dans les tableaux EXCEL.

Concernant le faible soutien technique à cette équipe, des demandes sont en cours pour renforcer le pôle biologie de JP Herbeuval. La structuration de la biomédicale en FR sur le site des Sts Pères, avec constitution de plateformes, devrait apporter rapidement une solution à ce problème.

Lisibilité nationale et internationale des deux jeunes : M Etheve-Quelquejeu et JP Herbeuval ont leur propre réseau de collaborations en France et/ou à l'étranger et sont à ce jour porteurs de deux contrats ANR, deux contrats ANRS, d'un contrat SIDACTION et d'un contrat international CAPES-COFECUB. Ils ont donné l'un et l'autre des conférences internationales (MEQ : 2 (Lyon 2010 et University of Xi An, Chine 2011); JPH : 8 (2 en 2007, 3 en 2009, 2 en 2010 et 1 en 2012) et publient dans des journaux à très fort facteur d'impact.

### Relations avec les autres équipes

Celles-ci se feront également avec le temps, mais JP Herbeuval a déjà une collaboration avec l'équipe 1 de F Acher.

## **Equipe 7**

Le projet Ligands/sondes d'ARN n'est pas mentionné, alors que c'est le projet principal de l'équipe pour les années à venir.

Malgré ces remarques, le laboratoire remercie vivement le comité pour le bon déroulement de cet audit et pour le travail d'analyse et de prospective réalisé sur notre unité qui a une activité pluridisciplinaire allant de l'inorganique à la pharmacochimie, la toxicologie ou la pharmacocellulaire. Nous prendrons en compte ses remarques pour maintenir le cap à l'interface Chimie/Biologie et améliorer les performances de l'unité sur le prochain quinquennal.

Paris le 3 avril 2013

Les directeurs actuel et futur de l'UMR8601

I. ARTAUD et F. ACHER