



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 Biochimie Théorique

LBT

sous tutelle de l'établissement:

Centre National de la Recherche Scientifique

Université Paris 7 - Denis Diderot



Décembre 2012



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 a obtenu les notes suivantes.

- Notation de l'unité : **Laboratoire de Biochimie Théorique**

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



Rapport d'évaluation

Nom de l'unité :	Laboratoire de Biochimie Théorique
Acronyme de l'unité :	LBT
Label demandé :	UPR
N° actuel :	UPR 9080
Nom du directeur (2012-2013) :	M. Philippe DERREUMAUX
Nom du porteur de projet (2014-2018) :	M. Philippe DERREUMAUX

Membres du comité d'experts

Président : M. Xavier ASSFELD, Université de Lorraine, Vandoeuvre-Les-Nancy
(représentant CoNRS)

Experts : M. Pascal AUFFINGER, CNRS, Université de Strasbourg
M^{me} Anne IMBERTY, CNRS, Grenoble
M. Patrick SENET, Université de Bourgogne, Dijon

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Pierre VIERLING

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

M. Marc BENEDETTI, Université Paris 7 Denis-Diderot

M. Claude POUCHAN, CNRS



1 • Introduction

Historique et localisation géographique de l'unité

Le Laboratoire de Biochimie Théorique (LBT), UPR 9080 CNRS, a été créé en 1958 dans les locaux de l'Institut de Biologie Physico-Chimique, rue Pierre et Marie Curie à Paris. Il est contractualisé avec l'Université Denis Diderot - Paris 7. Il regroupe en juin 2012, 8 chercheurs et 2 enseignants-chercheurs, 2 ITA et une douzaine de doctorants et post-doctorants. Ses activités de recherches sont centrées sur la Biochimie computationnelle et la Biochimie théorique, à l'interface avec la Biologie, la Chimie, la Physique et l'Informatique. Il contribue significativement au développement méthodologique et applique les méthodes à des systèmes d'intérêt biologique touchant des aspects fondamentaux mais pouvant également avoir des retombées dans les domaines des biotechnologies et de la santé.

Équipe de Direction

Sur l'ensemble de la période d'évaluation et de la période quinquennale à venir, le laboratoire a été et sera dirigé par M. Philippe DERREUMAUX, professeur à l'Université de Paris 7, aidé du conseil de laboratoire composé de tous les membres permanents du LBT et de deux représentants des étudiants.

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 producteurs du projet
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	2	2	2
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	8	9	9
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	2	2	
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)			
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	5		
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
TOTAL N1 à N6	17	13	11
Taux de producteurs	100 %		



Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	7	
Thèses soutenues	11	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité *	5	
Nombre d'HDR soutenues	5	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	8	8



2 • Appréciation sur l'unité

Points forts et possibilités liées au contexte

Le laboratoire est centré sur la biochimie théorique et computationnelle. Les travaux vont de la conception de logiciels à leur application sur des systèmes biologiques de grand intérêt et d'actualité (ADN, ARN, protéines, membranes). L'impact sociétal est particulièrement fort surtout pour les applications dans le domaine de la santé avec l'étude des plaques amyloïdes impliquées dans la maladie d'Alzheimer. Cette couverture globale de la discipline est une force rare qui donne une autonomie totale vis-à-vis des grands codes internationaux et qui permet l'étude de propriétés de systèmes que peu d'autres groupes au monde peuvent faire. Elle permet ainsi de positionner le laboratoire dans les tous premiers groupes au niveau international. Ceci se ressent dans la qualité des publications (journaux à très fort facteur d'impact), dans la reconnaissance internationale (nombreuses citations et invitations internationales), dans les nombreuses collaborations et dans les succès obtenus dans les appels d'offre compétitifs (ANR, ERC entre autres). Le laboratoire est aussi impliqué dans des structures d'excellence (Labex « Dynamo », Equipex « Cascice »).

L'attractivité scientifique et la politique de recrutement active ont permis l'arrivée au cours du dernier contrat de cinq nouveaux chargés de recherche dont les compétences sont en adéquation avec les projets et élargissent le réseau collaboratif existant.

Points à améliorer et risques liés au contexte

Le laboratoire est composé de nombreux jeunes chercheurs et enseignants-chercheurs très compétents et productifs qui doivent tous mener à bien leur carrière. Le LBT leur offre pleinement la possibilité de s'épanouir et de développer leur propre axe de recherche. Il faut continuer à veiller à ce que cela ne nuise pas à la cohésion d'ensemble.

Sur un plan plus technique, le système de sauvegarde des données ne permet pas de s'assurer de leur sécurité et de leur pérennité.

Recommandations

Il faut continuer à encourager les efforts concertés sur les différentes parties du projet pour assurer la cohésion du laboratoire. Dans le même but et aussi pour maintenir l'excellent niveau de formation des doctorants et post-doctorants, il serait bon de conserver un rythme de séminaires internes élevé.

Afin de sécuriser la sauvegarde des données, il faudrait pouvoir les localiser dans un autre local que celui de leur génération.

Pour conserver le rang de leader mondial dans le développement de champs de force « gros grain », il faut persévérer dans les efforts visant à les valider à l'aide des données expérimentales disponibles.



3 • Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Un point fort du laboratoire est le développement in situ de nouveaux outils de modélisation des protéines et des acides nucléiques à partir de concepts physiques (champs de force, modes normaux, réponse élastique des protéines, modèles d'hydratation, variables collectives, modèle élastique de l'ADN ...) et/ou bioinformatiques. A ce titre, on notera le développement complet d'un nouveau champ de force gros grains pour l'ARN (HiRE-RNA) dont le potentiel d'applications est considérable. L'effort continu d'amélioration du champ de force maison original à gros grains pour les protéines (OPEP) et de son implémentation en dynamique moléculaire non-biaisée et biaisée (avec des méthodes connues et d'autres développées par le laboratoire telles que le Simulated Tempering) est très significatif. Il a conduit à des avancées significatives, voire des prédictions confirmées par l'expérience, notamment dans l'agrégation de peptides amyloïdes (reliée à la maladie d'Alzheimer). Le développement d'un champ de force mixte tout-atome/gros-grains est original (application à la protéine SNARE) et ce type d'approche hybride pourrait permettre de mieux décrire le rôle de l'hydratation dans les interactions entre protéines complexes qui sont plus difficilement accessibles à une modélisation tout-atome. La poursuite des développements de ces différents champs de force et plus généralement des aspects méthodologiques associés conditionnera le succès de nombreux aspects du projet scientifique du LBT et un effort important doit y être consacré.

Le laboratoire se distingue par le niveau de ses publications qui est excellent en quantité et en qualité: travaux publiés dans des journaux de qualité reconnus dans leur discipline (Proteins, J. Chem. Theory & Comput., J. Chem. Phys., J. Phys. Chem. B, Nucleic Acid Research, Biophys. J.,...) incluant des publications à fort impact (Nature, PNAS, Nature Struc Biol & Mol Biol, PNAS, JACS, PRL...). Tous les acteurs de la recherche sont publiant. Le nombre de publications est très élevé avec 23 articles en moyenne par an pour 10 permanents (dont 8 CR) avec cependant un taux de publication inhomogène (jusqu'à 9 articles/an pour un permanent). Les travaux sont reconnus par la communauté avec 38 articles sur 127 cités plus de 10 fois dont 10 cités plus de 30 fois. La collaboration avec l'Institut Pasteur sur la modélisation des canaux GLIC est pertinente et a conduit à la co-signature de deux articles dans la revue Nature et d'un PNAS. En plus de ces publications, la production du laboratoire est caractérisée par le développement de logiciels, de champs de force (gros grain ou mixtes) et d'outils originaux de bioinformatique et de visualisation.

Les outils développés participent effectivement à la définition des concepts et des standards de qualité au niveau international.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Au vu des recrutements de CR ces dernières années, on ne peut que constater l'excellente attractivité du laboratoire. Elle se remarque également dans l'origine des doctorants et post-doctorants dont plus de la moitié est étrangère. Son rayonnement est souligné par le nombre important de conférences invitées (56) et par ses nombreuses missions d'expertise nationales ou internationales. Sur la période, un chercheur s'est vu décerner le prix jeune chercheur de la Société Chimique de France et le directeur a été nommé membre de l'Institut Universitaire de France. On peut noter que ce rayonnement s'appuie aussi sur la diffusion des connaissances, se traduisant par la publication d'articles de vulgarisation, par l'invitation de collègues étrangers lors de séminaires, et par la participation à de nombreux réseaux.

Sans conteste, le laboratoire s'appuie sur un réseau étendu et solide de plusieurs dizaines de collaborations nationales et internationales qui lui permet d'atteindre ses objectifs et de décrocher des financements sur des appels d'offres compétitifs. Sur la durée du contrat, le LBT a été ou est porteur de 4 contrats ANR et d'une action concertée incitative. Au niveau international, le laboratoire a obtenu un ERC starting grant, une bourse de l'European Molecular Biology Organization (EMBO), un financement par le Centre Franco-Indien pour la Promotion de la Recherche Avancée (CEFIPRA), et est porteur d'un contrat franco-canadien sur la maladie d'Alzheimer. Il faut aussi noter l'implication du laboratoire dans un EQUIPEX (en tant que porteur) et un LABEX (en tant que participant). L'autorité internationale du LBT se remarque par l'organisation d'un workshop international sur la maladie d'Alzheimer en 2012 dans le cadre du Centre Européen de Calcul Atomique et Moléculaire (CECAM).



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

La distribution des logiciels développés au laboratoire, mis en libre accès sur une interface web, contribue de manière très significative à la diffusion des connaissances. Deux membres du laboratoire publient régulièrement des articles de vulgarisation et participent à des conférences grand public.

Comme pour tous les groupes de théorie, les interactions avec le secteur industriel sont forcément limitées. On note cependant une thèse financée par la société Servier.

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

La taille raisonnable du laboratoire et la volonté de la gouvernance permettent d'avoir une organisation collégiale efficace où chaque membre trouve sa place et peut participer aux différentes actions. Tous les membres permanents font partie du conseil du laboratoire.

L'organisation du laboratoire permet des échanges scientifiques constants. D'un point de vue pratique, il faut noter que la gestion des ressources informatiques satisfait pleinement l'ensemble.

Les différentes actions liées à la gestion et à l'animation sont attribuées chacune à un membre de l'équipe en mobilisant fortement les personnels ITA. Le règlement intérieur de l'équipe est celui de l'institut (IBPC). Cette gestion convient parfaitement à l'ensemble des membres. La gestion des carrières des chercheurs et enseignants-chercheurs est effectuée de manière concertée et réfléchie, notamment en les encourageant à soutenir la HDR (5 durant le dernier contrat). Deux membres ont été promus DR2 lors du contrat.

Il résulte de cette politique concertée une excellente ambiance, un bien-être et un dynamisme général.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Pour un laboratoire de théorie, le nombre de doctorants est très élevé. L'unité émerge à deux écoles doctorales (ED 516 de Paris 7 et l'ED 387 de Paris 6). Les 11 thèses soutenues sur la période montrent que l'encadrement des doctorants est une préoccupation du LBT avec un nombre moyen de publications par thèse supérieur à 3 et avec souvent le doctorant comme premier auteur. La durée moyenne des thèses est à peine supérieure à 3 ans. Les doctorants participent à au moins une conférence durant leur formation. Le devenir de ces doctorants juste après soutenance montre qu'ils ont tous trouvé soit un post-doctorat, soit un poste d'ATER ou un travail administratif. Un autre élément de satisfaction se trouve dans l'insertion professionnelle des doctorants et post-doctorants. Trois post-doctorants ont été recrutés sur des postes de MCF dans 3 universités françaises après leur passage dans l'unité et un quatrième post-doctorant comme ingénieur d'étude. Parmi les docteurs formés, l'un d'entre eux est ingénieur de recherche à l'INSERM.

Les enseignants-chercheurs sont impliqués dans les modules de bioinformatique et le directeur du laboratoire fut aussi responsable d'un master PRO (Ingénierie génomique et fonctionnelle). Bien que le LBT ne compte que deux enseignants-chercheurs, il faut souligner sa forte implication dans la formation du niveau L3 jusqu'à la formation doctorale grâce à l'implication des personnels CNRS. Les membres du LBT contribuent régulièrement à des écoles internationales spécialisées.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Le projet est ambitieux, très bien structuré, novateur et fédérateur. Bien qu'il s'inscrive naturellement dans la continuité des travaux réalisés durant le contrat précédent, il est enrichi par de nouveaux axes de recherche grâce aux récents recrutements et va au-delà de l'état de l'art. Tout en maintenant une activité de développements méthodologiques pionniers, le laboratoire s'oriente vers des applications réparties en 5 thèmes : Acides Nucléiques ; Reconnaissance Biologique ; Protéines ; Santé Humaine ; Protéines Membranaires. L'ensemble des développements méthodologiques forme un 6^{ème} thème ayant pour but la création d'une plateforme de visualisation et d'intégration d'outils (PTools + ProPHET, docking pipeline ; RNA webserver ; generalized PEP-FOLD web server ; virtual reality ; multi-scale coarse grained). L'autonomie et l'innovation de l'unité reposent sur cette activité en libérant les chercheurs du joug des logiciels commerciaux. Cette activité valorise les efforts méthodologiques du laboratoire et contribue à sa visibilité au niveau international.



L'ensemble du projet permettra de lever des verrous non triviaux (modélisation des grands changements conformationnels par exemple). Les recherches en biotechnologies, projets très innovants (tels que l'attestent les financements européens obtenus), ont potentiellement un impact très élevé. La modélisation du peptide NFL et de son rôle sur l'inhibition de la polymérisation des tubulines est ambitieuse et très innovante. Son succès a des implications possibles en thérapie anticancéreuse et devrait permettre un rapprochement avec le monde industriel. Le projet sélectionné dans le cadre de l'appel d'offres ANR SIMI7 2012 visant à assister le développement d'inhibiteurs des agrégats toxiques formés par les β -amyloïdes s'appuie sur l'expertise du laboratoire dans la modélisation des β -amyloïdes et de leurs oligomères. Il possède un très fort impact potentiel pour ses implications sur les thérapies de la maladie d'Alzheimer. Il est innovant et s'appuie sur un réseau collaboratif pluridisciplinaire.



4 • Déroulement de la visite

Date de la visite :

Début : Jeudi, 13 décembre 2012 à 8h30

Fin : Jeudi, 13 décembre 2012 à 18h

Lieu de la visite :

Institution : Institut de Biologie Physico-Chimique

Adresse : 13 rue Pierre et Marie Curie, 75006 Paris

Déroulement ou programme de visite

8h30-8h45	Présentation de l'AERES par le délégué AERES au comité de visite (huis clos)
8h45-9h00	Présentation du comité et de l'AERES par le délégué AERES devant l'unité
9h-10h	Présentation générale de l'unité (bilan et projet) par le directeur puis discussion
10h-10h20	Présentation Thème Acides Nucléiques (M ^{me} Samuela Pasquali)
10h20-10h40	Présentation Thème Reconnaissance Biologique (M. Charles Robert)
11h-11h25	Présentation Thème Protéines (M. Fabio Sterpone)
11h25-11h40	Présentation Santé Humaine (M ^{me} Sophie Sacquin-Mora)
11h40-12h	Présentation Protéines Membranaires (M. Antoine Taly)
12h-12h25	Présentation Développement Modèles, Algorithmes et Logiciels (M. Marc Baaden)
12h25-13h	Rencontre avec les représentants de la tutelle (<i>CNRS + Université Paris 7</i>) Auditoire : membres du comité, délégué AERES
14h -14h15	Rencontre avec les ITA titulaires, Ingénieurs CDD Auditoire : membres du comité, délégué AERES, sans les tutelles, ni la direction
14h15-14h35	Rencontre avec les doctorants, post-doctorants et/ou CDD « chercheurs » Auditoire : membres du comité, délégué AERES, sans les tutelles, ni la direction
14h35-15h10	Rencontre avec les chercheurs et enseignants chercheurs titulaires. Auditoire : membres du comité, délégué AERES, sans les tutelles, ni la direction
15h10-15h30	Débriefing Présence : membres du comité, délégué AERES
15h30-16h00	Rencontre avec la direction de l'unité Auditoire : membres du comité, délégué AERES
16h00-18h00	Réunion du comité à huis clos Présence : membres du comité, délégué AERES



5 • Statistiques par domaine : ST au 10/06/2013

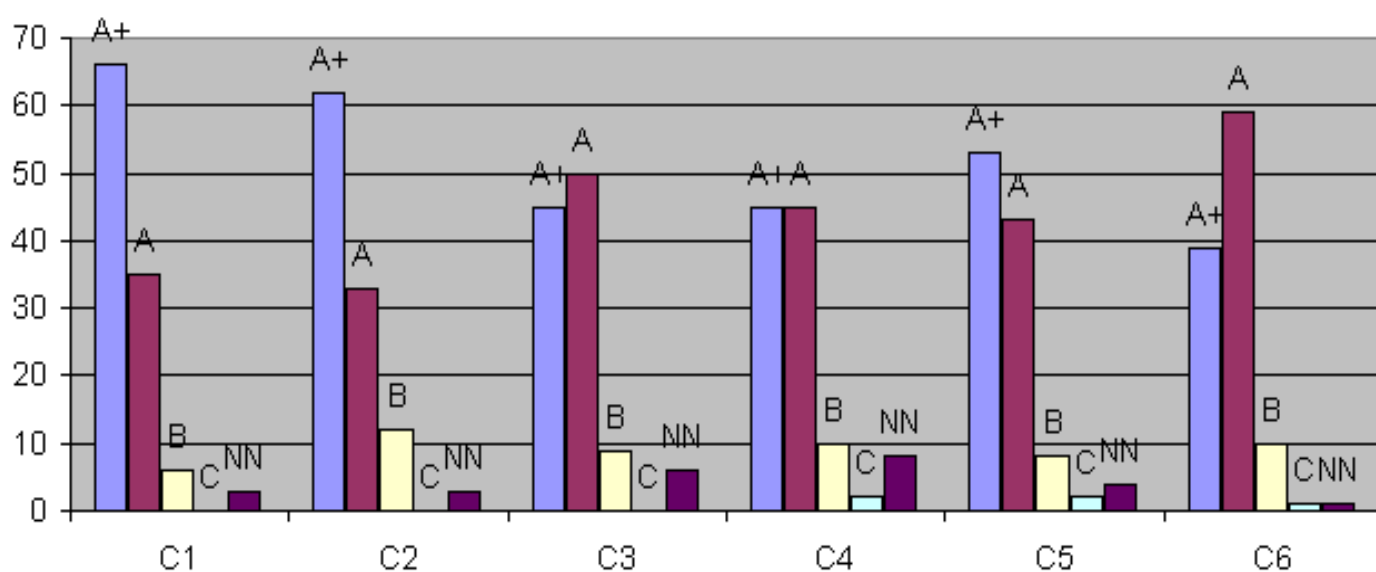
Notes

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%

Domaine ST - Répartition des notes par critère





6 • Observations générales des tutelles

Le Président

P/VB/LB/MCF - 23
Paris, le 12 février 2013

A : Monsieur Pierre Glaudes
Directeur de la section des unités de l'AERES
20 rue Vivienne
75002 Paris

Objet : Laboratoire de Biochimie Théorique UPR 9080 CNRS / UNIVERSITE PARIS DIDEROT -
SORBONNE PARIS CITE.

Monsieur le Directeur,

Je vous remercie pour l'envoi du rapport d'évaluation concernant le laboratoire de Biochimie théorique rattaché à mon université.

Je me réjouis des appréciations très élogieuses qui sont portées sur ce laboratoire de référence dans son domaine au niveau international dont vous avez en particulier souligné l'excellente qualité des publications et l'aspect extrêmement innovant de ses recherches dans le projet.

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

Vincent Berger



Laboratoire de Biochimie Théorique
UPR 9080 CNRS / UNIVERSITE PARIS DIDEROT – SORBONNE PARIS CITE

Directeur Prof. Philippe Derreumaux

13, rue Pierre et Marie Curie, F-75005 Paris
Tel. +33[0]1 58 415 172 - Fax +33 [0]158 415 026
E-mail: philippe.derreumaux@ibpc.fr

A qui de droit,

Je soussigné, Philippe Derreumaux, Directeur de l'UPR9080 CNRS, ai pris connaissance de l'évaluation AERES de mon unité. Je n'ai aucun commentaire à ajouter sur ce rapport qui convient à tous les membres de l'unité.

Je profite également de l'occasion pour remercier le président du comité, Pr. Xavier Assfeld, ainsi que les experts pour la qualité de leurs évaluations. Je remercie très sincèrement le représentant de l'AERES, Mr. Pierre Vierling, pour l'organisation de cette journée.

Paris, le 4 Février 2013

Prof. Derreumaux
Membre Senior de l'Institut
Universitaire de France