

RAPPORT D'ÉVALUATION DE L'UNITÉ

LCPB - Laboratoire de chimie des processus biologiques

SOUS TUTELLE DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES :

Collège de France, membre associé de l'université PSL

Sorbonne Université

Centre national de la recherche scientifique
CNRS

CAMPAGNE D'ÉVALUATION 2023-2024
VAGUE D



Au nom du comité d'experts¹ :

Florence Geneste, présidente du comité

Pour le Hcéres² :

Stéphane Le Bouler, président par intérim

En vertu du décret n° 2021-1536 du 29 novembre 2021 :

1 Les rapports d'évaluation « sont signés par le président du comité ». (Article 11, alinéa 2) ;

2 Le président du Hcéres « contresigne les rapports d'évaluation établis par les comités d'experts et signés par leur président. » (Article 8, alinéa 5).

Pour faciliter la lecture du document, les noms employés dans ce rapport pour désigner des fonctions, des métiers ou des responsabilités (expert, chercheur, enseignant-chercheur, professeur, maître de conférences, ingénieur, technicien, directeur, doctorant, etc.) le sont au sens générique et ont une valeur neutre.

Ce rapport est le résultat de l'évaluation du comité d'experts dont la composition est précisée ci-dessous. Les appréciations qu'il contient sont l'expression de la délibération indépendante et collégiale de ce comité. Les données chiffrées de ce rapport sont les données certifiées exactes extraites des fichiers déposés par la tutelle au nom de l'unité.

MEMBRES DU COMITÉ D'EXPERTS

Présidente : Mme Florence Geneste, CNRS Rennes

Experts : M. Frédéric Avenier, Université Paris Saclay (représentant du CoNRS)
M. Brice Kauffmann, CNRS Pessac (personnel d'appui à la recherche)
Mme Myriam Seemann, Institut de Chimie de Strasbourg

REPRÉSENTANT DU HCÉRES

M. Éric Defranca

REPRÉSENTANTS DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES TUTELLES DE L'UNITÉ DE RECHERCHE

M. Philippe Agard, Sorbonne Université
M. Jean Dalibard, Collège de France
Mme Nathalie Drach-Temam, Sorbonne Université
Mme Keltoum Harouat, Collège de France
M. Stéphane Ménage, CNRS
Mme Sandrine Sagan, CNRS

CARACTÉRISATION DE L'UNITÉ

- Nom : Laboratoire de chimie des processus biologiques
- Acronyme : LCPB
- Label et numéro : UMR 8229
- Composition de l'équipe de direction : M. Marc Fontecave et Mme Caroline Mellot-Draznieks

PANELS SCIENTIFIQUES DE L'UNITÉ

ST Sciences et technologies
ST4 Chimie

THÉMATIQUES DE L'UNITÉ

Les thématiques de l'unité s'inscrivent dans la politique scientifique de l'institut de chimie du Collège de France dans le domaine des nouvelles technologies pour l'énergie et sont plus particulièrement orientées vers la catalyse homogène, hétérogène et hybride.

L'unité mono-équipe est organisée en quatre thématiques à l'interface entre la chimie et la biologie qui concernent : (i) la catalyse et le stockage chimique d'énergie avec le développement de nouveaux catalyseurs pour la réduction électrochimique et photochimique du CO₂, dans le cadre de la diminution des émissions de ce gaz à effet de serre et de sa valorisation ; (ii) la conception d'enzymes artificielles pour la catalyse de la réduction des protons en dihydrogène à partir d'hydrogénases naturelles ou artificielles ; (iii) l'étude des protéines impliquées dans la biosynthèse de l'ubiquinone (vitamine Q) qui ont la propriété de catalyser des réactions d'intérêt (décarboxylation, hydroxylation aromatique) et ; (iv) l'étude des enzymes de modification des ARN (analyse structurelle et mécanismes réactionnels des enzymes impliquées dans la synthèse de nucléotides modifiés).

HISTORIQUE ET LOCALISATION GÉOGRAPHIQUE DE L'UNITÉ

Le Laboratoire de Chimie des Processus Biologiques (LCPB) est une unité mixte de recherche (UMR 8229) du Collège de France (membre associé de l'université PSL) et du CNRS, en partenariat avec Sorbonne Université.

Elle est localisée sur le site Marcelin-Berthelot du Collège de France. Le directeur, M. Marc Fontecave, est titulaire de la chaire « chimie des processus biologiques » du Collège de France depuis 2009. Créé en tant que FRE 3488 en 2012, le laboratoire est devenu UMR en 2014.

ENVIRONNEMENT DE RECHERCHE DE L'UNITÉ

L'institut de chimie du Collège de France regroupe deux chaires de professeurs et deux laboratoires associés : le Laboratoire de Chimie des Procédés Biologiques (LCPB) dirigé par M. Marc Fontecave et le Laboratoire de Chimie du Solide et Energie (UMR 8260) dirigé par M. Jean-Marie Tarascon, titulaire de la chaire « chimie du solide-énergie ».

L'unité est adossée aux écoles doctorales « chimie moléculaire de Paris-centre (ED 406-Sorbonne Université) » et « complexité du vivant (ED 515-Sorbonne Université) ». Elle participe au laboratoire d'excellence « *Dynamo* - dynamique des membranes transductrices d'énergie : biogénèse et organisation supramoléculaire » dans le cadre de ses activités concernant les protéines de la biosynthèse de l'ubiquinone, les hydrogénases naturelles et artificielles et les enzymes de modification des ARN.

L'unité est également soutenue financièrement par la région Île-de-France du fait de son implication dans le « domaine d'intérêt majeur (DIM) *RESPORE* (solides poreux), 2017-2022 » puis « *MaTerRE* (matériaux avancés éco-responsables, depuis 2022) » dans le cadre de ses recherches sur les nouveaux catalyseurs hétérogènes et hybrides (MOF) pour la réduction électro- et photo-chimique du CO₂.

Ses activités en catalyse moléculaire lui ont permis de participer également au programme ISIM (initiative sciences et ingénierie moléculaires), financé par Sorbonne Université et dont le directeur, M. Marc Fontecave, est membre du conseil scientifique.

EFFECTIFS DE L'UNITÉ : en personnes physiques au 31/12/2022

| Catégories de personnel | Effectifs |
|--|-----------|
| Professeurs et assimilés | 1 |
| Maîtres de conférences et assimilés | 0 |
| Directeurs de recherche et assimilés | 3 |
| Chargés de recherche et assimilés | 2 |
| Personnels d'appui à la recherche | 7 |
| Sous-total personnels permanents en activité | 13 |
| Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés | 2 |
| Personnels d'appui non permanents | 0 |
| Post-doctorants | 6 |
| Doctorants | 11 |
| Sous-total personnels non permanents en activité | 19 |
| Total personnels | 32 |

RÉPARTITION DES PERMANENTS DE L'UNITÉ PAR EMPLOYEUR : en personnes physiques au 31/12/2022. Les employeurs non tutelles sont regroupés sous l'intitulé « autres ».

| Nom de l'employeur | EC | C | PAR |
|-------------------------|----------|----------|----------|
| CNRS | 0 | 4 | 2 |
| COLL DE FRANCE | 1 | 0 | 5 |
| AUTRES | 0 | 1 | 0 |
| Total personnels | 1 | 5 | 7 |

AVIS GLOBAL

L'unité bénéficie de l'environnement scientifique du Collège de France et de la notoriété de son directeur d'unité pour développer une recherche d'excellence à l'interface entre la chimie et la biologie dans son domaine d'expertise qui est la (bio)catalyse. Son organisation en axes scientifiques propice aux interactions pluridisciplinaires lui permet de mener des recherches sur des thématiques originales et ambitieuses, répondant à des défis sociétaux d'intérêt majeur.

Cette approche globale et interdisciplinaire de la catalyse positionne cette unité de taille réduite parmi les laboratoires de référence au niveau mondial dans le domaine de la catalyse bioinspirée. Sa production scientifique est exceptionnelle avec de nombreux articles publiés dans des revues de très grande qualité telles que celles du groupe *Nature* ainsi que *Chem. Sci.*, *PNAS*, *Nucleic Acid Res.*, *Angew. Chem.*, *J. Amer. Chem. Soc.*, etc.

Des résultats marquants ont été obtenus dans les quatre thématiques de l'unité. Les travaux dans la thématique liée à la réduction du CO₂ et du CO ont conduit, par exemple, au développement d'électrodes poreuses dendritiques à base de cuivre qui se sont avérées être les plus efficaces à ce jour pour la transformation du CO₂ ou du CO en éthylène. Des avancées majeures ont aussi été réalisées dans la compréhension de la biosynthèse de l'ubiquinone chez *E. coli* ainsi que dans l'élucidation des mécanismes mis en jeu par des métallo-enzymes à centre [4Fe-4S]. Enfin, les études de relation structure-activité dans la thématique hydrogénases ont permis la mise au point d'une hydrogénase artificielle la plus active et la plus stable connue à ce jour. Ces réussites remarquables, parmi d'autres, sont le fruit d'une réelle synergie des expertises complémentaires développées au sein de l'équipe.

Le rayonnement scientifique de l'unité est exceptionnel comme en témoignent les nombreuses conférences et séminaires invités, des distinctions notables (prix de l'Académie des sciences, élection à l'Académie Royale des Sciences de Suède) et l'implication de son directeur dans des instances de renom comme l'Académie des sciences et des conseils scientifiques d'industriels. Le dynamisme de l'équipe pour répondre aux appels à projet

est à souligner et se traduit par une excellente réussite aux appels d'offre de l'ANR pour quasiment l'ensemble des thématiques de l'unité. Cela lui a permis d'attirer de nombreux post-doctorants et doctorants de disciplines et nationalités diverses.

Le niveau d'équipement du laboratoire est excellent. Le plateau technique de cristallographie parfaitement adapté aux analyses de composés sensibles à l'air, dont le responsable est un ingénieur de recherche de l'équipe, est un élément important pour les thématiques de recherche développées.

Bien que ses activités relèvent essentiellement de la recherche fondamentale, l'unité s'est montrée extrêmement dynamique pour développer des interactions avec le monde socio-économique. Ses activités en lien avec l'énergie ont conduit à la mise en place de partenariats industriels de grande envergure avec notamment TotalÉnergies et Veolia, et au dépôt d'un grand nombre de brevets. L'équipe s'implique également dans des actions de vulgarisation au travers d'évènements comme la fête de la science et de nombreuses conférences grand public.

ÉVALUATION DÉTAILLÉE DE L'UNITÉ

A - PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

L'unité a répondu à la majorité des recommandations de la précédente évaluation.

Concernant le développement de projets de recherche dans ses domaines d'expertise reconnus, l'unité a poursuivi ses activités autour des hydrogénases, des flavines, des enzymes de thiolation et de l'utilisation des *metal-organic frameworks (MOF)* et a communiqué ses résultats par la publication d'articles scientifiques et par des actions de communications. De façon plus générale, l'unité est restée attachée à ses projets de recherche avec des développements importants autour de ses quatre thématiques principales. Il est à noter la poursuite du projet « ubiquinone » grâce au soutien de l'ANR, qui a porté ses fruits puisque d'importants résultats ont été obtenus durant la période.

L'unité a clairement intensifié ses partenariats industriels avec, en particulier, les sociétés TotalÉnergies et Veolia, ce qui a constitué presque la moitié de ses ressources financières durant la période. Onze brevets ont également été déposés dont environ la moitié avec TotalÉnergies.

Les ressources financières ont été largement maintenues durant la période grâce au dynamisme de l'unité pour répondre aux appels à projets (ANR) et pour étendre ses partenariats industriels. Il en résulte un budget moyen de 900 k€/an durant la période, ce qui est considérable pour une unité de cette taille (treize permanents). Il en est de même pour les moyens humains avec dix-neuf thèses soutenues et l'accueil de vingt post-doctorants. Seul le projet « hydrogénases artificielles » a souffert d'un manque de financement malgré de nombreuses tentatives.

L'unité a maintenu avec succès ses efforts pour poursuivre le développement de ses projets phares en s'appuyant sur ses domaines de prédilection, comme en témoigne l'excellence de la production scientifique.

Enfin, l'unité n'a pas pu recruter un agent administratif pour élargir l'équipe de direction avec une responsable administrative supplémentaire.

B - DOMAINES D'ÉVALUATION

DOMAINE 1 : PROFIL, RESSOURCES ET ORGANISATION DE L'UNITÉ

Appréciation sur les objectifs scientifiques de l'unité

L'unité s'appuie sur son expertise en catalyse et sur sa pluridisciplinarité à l'interface chimie-biologie pour répondre à des enjeux majeurs actuels notamment dans le domaine de l'énergie, en parfaite adéquation avec la politique du Collège de France et du CNRS. Cette approche originale permet à l'unité de se positionner au niveau mondial comme l'un des laboratoires de référence dans le domaine de la catalyse bioinspirée.

Appréciation sur les ressources de l'unité

La capacité de l'unité à diversifier ses sources de financement (partenariats industriels, réussite aux appels à projets de l'ANR) est remarquable et a permis d'attirer des chercheurs juniors. L'obtention de financements européens et internationaux pourrait être améliorée.

Appréciation sur le fonctionnement de l'unité

L'organisation de l'unité en mono-équipe avec des forces positionnées sur quatre thématiques prioritaires assure son bon fonctionnement. Les responsabilités collectives sont bien réparties entre les membres permanents.

1/ L'unité s'est assigné des objectifs scientifiques pertinents.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'unité développe des projets à caractère fondamental et technologique autour de l'énergie en adéquation avec la politique scientifique du Collège de France. Elle s'appuie sur son expertise dans le domaine de la catalyse abordée selon une approche pluridisciplinaire originale pour résoudre des problématiques de recherche très compétitives au niveau international. En s'inspirant des mécanismes réactionnels biologiques, elle propose de nouveaux systèmes catalytiques performants pour notamment la valorisation du CO₂ et du CO, et pour les réactions de décomposition de l'eau pour la formation de dihydrogène.

Les travaux de l'unité s'intègrent dans les thématiques prioritaires du CNRS « contrats et objectifs de performances 2019-2023 », avec notamment les recherches portant sur le biomimétisme et la valorisation du CO₂ et dans les défis sociétaux majeurs du CNRS « Transition énergétique » et « Santé et environnement ».

Ses activités s'inscrivent pleinement dans la politique scientifique de la région Île-de-France. L'unité bénéficie ainsi du soutien financier du labex *Dynamo* (Dynamique des membranes transductrices d'énergie : biogénèse et organisation supramoléculaire) pour ses activités liées à la chimie des protéines et à la biologie structurale, des DIM *RESPORE* puis *MaTerRe* (Matériaux avancés éco-responsables) pour la catalyse hétérogène et hybrides (MOF) et d'une ISIM financée par Sorbonne Université pour la catalyse moléculaire.

L'unité est impliquée dans des réseaux nationaux tels que le GDR *Solar Fuels* et le *FrenchBIC*.

Points faibles et risques liés au contexte

Le comité n'a pas noté de point faible sur ce critère.

2/ L'unité dispose de ressources adaptées à son profil d'activités et à son environnement de recherche et les mobilise.

Points forts et possibilités liées au contexte

Afin de favoriser l'approche à l'interface chimie-biologie, l'unité s'est organisée autour de quatre thématiques que sont la catalyse et le stockage d'énergie, les enzymes artificielles, les protéines de la biosynthèse de l'ubiquinone et les enzymes de modification des ARN. Cette approche par expertises complémentaires s'étend au-delà de l'équipe avec de nombreuses collaborations nationales (Institut Pasteur, ICSN, ILV, IRCELYON, IFPEN, etc.) et internationales (Pays-Bas, Allemagne, Royaume-Uni, Pologne, Lituanie, USA).

L'unité dispose de ressources propres de financement importantes (environ 80 %) qui s'ajoutent aux dotations du Collège de France, du CNRS et de Sorbonne Université. Cela correspond à un budget moyen de 900 k€/an durant la période. L'unité est ainsi très active dans la recherche de ressources complémentaires avec un contrat européen (*E-scaled*), dix projets financés par l'ANR dont trois comme porteur (*Nitrococa*, *Flips*, *Sulfo tRNA*), des contrats régionaux (labex, DIM) et des partenariats industriels d'envergure avec notamment TotalÉnergies et Veolia.

Les crédits de recherche sont fortement mutualisés pour permettre le bon fonctionnement des quatre thématiques de recherche.

L'unité bénéficie d'un plateau technique électrochimie, photochimie et chimie analytique animé par deux ingénieurs de recherche et d'un plateau technique de biologie structurale dont le responsable est aussi un ingénieur de l'unité. La surface attribuée à l'unité par le Collège de France (bureaux, laboratoires) est adaptée à l'accueil des doctorants, post-doctorants et d'un nombre important de stagiaires.

Points faibles et risques liés au contexte

Étant donné la diversité des projets traités, un déséquilibre des moyens humains entre thématiques est observé (une seule thèse sur la thématique des enzymes artificielles), ce qui peut constituer un risque pour le développement des thématiques qui souffrent d'un succès moins important aux appels d'offre.

Les coûts d'entretien, de maintenance et de fonctionnement des équipements sont assurés par des financements propres.

La part de financement sur appels à projets internationaux est relativement faible (environ 2%), ce qui est étonnant compte tenu de la visibilité internationale de l'unité et de ses nombreuses collaborations avec des universités étrangères.

3/ Les pratiques de l'unité sont conformes aux règles et aux directives définies par ses tutelles en matière de gestion des ressources humaines, de sécurité, d'environnement, de protocoles éthiques et de protection des données ainsi que du patrimoine scientifique.

Points forts et possibilités liées au contexte

Le personnel d'appui à la recherche CNRS ou Collège de France fait l'objet d'un entretien annuel par le directeur d'unité pendant lequel sont notamment discutés les projets de formation, de mobilité et d'évolution de carrière.

La parité est bien respectée au niveau du comité de direction et de l'unité (six femmes et huit hommes).

L'hygiène et la sécurité sont bien pris en compte au niveau de l'unité avec la présence de deux assistants de prévention, un en biologie et un en chimie. De plus, chaque nouvel arrivant reçoit une formation hygiène et sécurité adaptée à son poste de travail. La révision des équipements de protection communs (hottes, douches de sécurité, etc.) est effectuée chaque année en collaboration avec le service hygiène et sécurité du Collège de France. Le document unique sur l'évaluation des risques professionnels du laboratoire est mis à jour tous les ans. Il est à noter également l'implication de plusieurs des membres de l'unité dans les comités Santé Bien-être et Sécurité au travail et d'action sociale du Collège de France.

La politique de sécurité et des systèmes d'information est assurée par la DSI du Collège de France. Un ingénieur de l'unité est correspondant informatique et responsable de la gestion du parc.

Étant donné la petite taille de l'unité, les questions liées à la politique scientifique sont discutées de façon informelle entre les membres permanents et le directeur d'unité. Un comité de direction composé du directeur, d'une codirectrice et de la gestionnaire assure le bon fonctionnement du laboratoire. Les questions budgétaires et de ressources humaines sont également traitées au niveau du conseil de laboratoire composé de tous ses membres, y compris des non-permanents (du type assemblée générale), qui se tient deux à trois fois par an. Les étudiants se réunissent pour discuter de leurs besoins expérimentaux et font ensuite remonter ces besoins à la direction.

Chaque membre de l'unité assure une responsabilité (séminaires, site web, plateaux techniques, formation, informatique, hygiène et sécurité), ce qui aide au bon fonctionnement du laboratoire.

Les efforts en termes de développement durable se font au niveau du Collège de France, l'équipe y contribue au travers de ses thématiques de recherche.

Points faibles et risques liés au contexte

Le comité a noté que les articles scientifiques ne sont pas systématiquement déposés dans HAL.

DOMAINE 2 : ATTRACTIVITÉ

Appréciation sur l'attractivité de l'unité

Le rayonnement du laboratoire est exceptionnel et s'appuie notamment sur la visibilité internationale du directeur titulaire d'une chaire du Collège de France. L'unité est particulièrement attractive comme le montre le nombre important de jeunes chercheurs de haut niveau (doctorants et post-doctorants) recrutés durant la période.

- 1/ L'unité est attractive par son rayonnement scientifique et s'insère dans l'espace européen de la recherche.
- 2/ L'unité est attractive par la qualité de sa politique d'accompagnement des personnels.
- 3/ L'unité est attractive par la reconnaissance de ses succès à des appels à projets compétitifs.
- 4/ L'unité est attractive par la qualité de ses équipements et de ses compétences techniques.

Points forts et possibilités liées au contexte pour les quatre références ci-dessus

Le rayonnement scientifique de l'unité est remarquable et se traduit par de nombreuses invitations à des conférences (51 conférences invitées et 67 séminaires invités), par des activités éditoriales (*Crystal Growth and Design*, *Biomolecules*, *ChemElectroChem*, *Faraday Discussions*) et par l'organisation de nombreux congrès nationaux et internationaux comme, par exemple, les symposiums « *computational design of materials for energy* » lors du IUPAC 2019 à Paris, « *clean energy for carbon neutrality* », à Hong Kong en 2023, « *41st Meeting of the Electrochemistry Group of the Spanish Royal Society of Chemistry* » et le colloque du GDR Solar Fuels à Paris en 2018.

Le directeur est membre d'instances nationales et internationales prestigieuses dont l'Académie des Sciences et l'Académie Royale des Sciences de Suède. Il est président du comité de prospective en énergie de l'Académie des sciences et membre du conseil scientifique d'EDF et de Forvia. Durant la période, un prix de l'Académie des sciences a été décerné à un membre permanent du laboratoire.

L'unité a répondu avec dynamisme et montre un succès remarquable aux différents appels à projets avec un projet européen (école européenne *E-scaled*), dix projets soutenus par l'ANR dont trois en tant que porteur et des projets soutenus par le labex *Dynamo* et la fondation du Collège de France. Chacune des thématiques de l'unité est intégrée dans les réseaux de recherche (labex *Dynamo*, DIM *MaTêRE*, ISIM, PEPR *SPLEEN*, GDR *Solar Fuels*, *FrenchBIC*).

L'unité est extrêmement attractive dans l'accueil de jeunes chercheurs nationaux et internationaux avec vingt post-doctorants recrutés durant la période et dix-neuf thèses soutenues pour cinq permanents HDR. La durée des thèses est généralement de trois ans et elles ont toutes donné lieu à des publications. Les doctorants et post-doctorants s'intègrent très bien dans l'industrie ou dans le milieu académique après leur séjour au laboratoire et bénéficient de l'aide des chercheurs pour trouver des stages postdoctoraux. Un chercheur invité (DR CEA) a également été hébergé durant deux années.

Le niveau des équipements du laboratoire est excellent et en adéquation avec les objectifs des recherches pluridisciplinaires de l'unité. Cette dernière dispose de plusieurs plateaux techniques de pointe : plateau technique électrochimique, photochimique et analytique, plateau technique de biologie structurale (robots de cristallisation, boîte à gants).

Points faibles et risques liés au contexte pour les quatre références ci-dessus

Peu de jeunes chercheurs permanents ont été recrutés pendant la période.

Les collaborations nationales et internationales bien que très nombreuses n'ont pas donné lieu à des contrats internationaux et européens (ERC, Marie-Curie, IAE, etc.).

DOMAINE 3 : PRODUCTION SCIENTIFIQUE

Appréciation sur la production scientifique de l'unité

L'unité s'enrichit d'un environnement pluridisciplinaire à l'interface entre la chimie et la biochimie pour développer des projets originaux autour de la (bio)catalyse. Cette approche d'exception a conduit à des avancées notables dans les quatre thématiques qui constituent le cœur de son organisation. La production scientifique globale qui en résulte est exceptionnelle, très visible et de grande qualité, avec une contribution remarquable de la thématique portant sur la réduction du CO₂.

- 1/ La production scientifique de l'unité satisfait à des critères de qualité.
- 2/ La production scientifique de l'unité est proportionnée à son potentiel de recherche et correctement répartie entre ses personnels.
- 3/ La production scientifique de l'unité respecte les principes de l'intégrité scientifique, de l'éthique et de la science ouverte. Elle est conforme aux directives applicables dans ce domaine.

Points forts et possibilités liées au contexte pour les trois références ci-dessus

La production scientifique de l'unité est exceptionnelle et de très grande qualité avec plus de 130 publications pendant le contrat dans des journaux à forte audience comme *Nature*, *Nature Comm.*, *Nature Energy*, *Nature Mat.*, *Nature Chem.*, *Nature Chem. Biol.*, *Chem. Sci.*, *PNAS*, *Nucleic Acid Res.*, *Angew. Chem.*, *J. Amer. Chem. Soc.*, etc. La qualité des publications et des nombreuses découvertes rapportées pour les quatre thématiques de l'unité atteste de la reconnaissance internationale des acteurs de l'unité et du travail de pointe réalisé.

Un certain nombre de faits marquants sont à mettre à l'actif de l'unité durant la période.

Concernant l'utilisation du CO₂ comme source de carbone pour la synthèse de molécules organiques d'intérêt, l'unité est leader sur le plan international notamment en développant des catalyseurs efficaces, sélectifs et peu coûteux pour l'électrolyse du CO₂ en s'inspirant notamment des métalloenzymes présentes chez certains microorganismes. Ces travaux ont conduit au développement d'électrodes poreuses dendritiques à base de cuivre qui se sont avérées être les plus efficaces à ce jour pour la transformation du CO₂ ou du CO en éthylène. Ces études à la cathode ont par ailleurs été associées à des études à l'anode pour l'oxydation de l'eau, permettant le développement de cellules électrochimiques en flux, ainsi que le couplage à des panneaux solaires. Toujours dans un souci d'applicabilité des systèmes, le laboratoire s'est tourné vers l'utilisation de MOF (*Metal-Organic Frameworks*) comme photo-catalyseurs redox et des résultats importants ont été obtenus pour la photo-oxydation des alcools. Enfin, l'utilisation de POM (*Poly-Oxo Metalates*) dans un MOF a également permis le développement d'un des tout premiers catalyseurs sans métal noble capable de catalyser l'oxydation de l'eau.

Concernant la thématique « biosynthèse de l'ubiquinone », composé essentiel pour le transfert des électrons dans la chaîne respiratoire, des avancées majeures ont été réalisées dans la compréhension du super-complexe qui catalyse les six dernières réactions de la biosynthèse de l'ubiquinone Q8 chez *E. coli*. La résolution de la structure de UbiJ, une des deux protéines accessoires, a permis de révéler que le rôle de cette protéine est de canaliser des intermédiaires biosynthétiques vers ce super-complexe. De plus, une nouvelle voie de biosynthèse indépendante de l'O₂ a été découverte qui utilise le préphénate comme donneur d'oxygène, ce qui est sans précédent, et ouvre la voie vers le développement de nouvelles stratégies pour lutter contre la bactérie *Pseudomonas aeruginosa*.

Concernant la thématique enzymes de modification des ARN de transfert, de nombreux résultats ont été engrangés dans la caractérisation des enzymes de thiolation de l'ARNt menant à la découverte d'un mécanisme original dans lequel un centre [4Fe-4S] va lier et activer le soufre du donneur de soufre lors de la réaction de thiolation. Il s'agit d'un travail remarquable d'autant plus que les métalloenzymes étudiées sont instables en présence d'oxygène. Les travaux menés sur la thiolase NcsA d'une archée laissent entrevoir des perspectives très innovantes dans le développement de nouvelles thérapies pour le traitement de certains cancers. Quant à la méthylation des ARN, une avancée majeure a été réalisée en montrant qu'un analogue

synthétique de flavine était capable de remplacer le FAD et le 5,10-méthylentétrahydrofolate dans l'apo-TmFO lors de la méthylation en C-5 de l'uracile.

Enfin, les enzymes artificielles développées par l'unité sont également en rapport étroit avec le stockage de l'énergie, puisque l'essentiel des travaux concerne les hydrogénases à fer et plus particulièrement les enzymes de maturation du site actif binucléaire à fer. Ces dernières sont utilisées comme plateforme de développement de nouvelles hydrogénases artificielles incorporant des complexes de fer bio-inspirés synthétiques, plus stables vis-à-vis du dioxygène et donc potentiellement plus facilement utilisables à la surface d'électrodes. Des études de relation structure-activité ont notamment démontré que l'incorporation d'un complexe synthétique à pont propane disélenol entre les deux fers, à la place du pont aza-propane dithiolate, conduisait à l'hydrogénase artificielle la plus active et la plus stable connue à ce jour.

Points faibles et risques liés au contexte pour les trois références ci-dessus

Le comité n'a pas noté de point faible sur ce domaine.

DOMAINE 4 : INSCRIPTION DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE DANS LA SOCIÉTÉ

Appréciation sur l'inscription des activités de recherche de l'unité dans la société

Étant donné les thématiques qu'elle développe en rapport avec l'énergie, l'unité s'est montrée très active dans le développement de partenariats industriels avec une amplitude contractuelle remarquable et une forte valorisation des résultats comme le montre le nombre important de brevets dont deux licenciés à la start-up *Dioxycle*.

Elle s'implique également dans des actions de communication vers le grand public au travers des nombreuses conférences de vulgarisation scientifique, mais aussi par l'implication des membres de l'unité dans des événements comme la fête de la science.

- 1/ L'unité se distingue par la qualité et la quantité de ses interactions avec le monde non-académique.*
- 2/ L'unité développe des produits à destination du monde culturel, économique et social.*
- 3/ L'unité partage ses connaissances avec le grand public et intervient dans des débats de société.*

Points forts et possibilités liées au contexte pour les trois références ci-dessus

Les activités liées à l'énergie ont naturellement conduit l'unité à interagir avec des entreprises industrielles ou assimilées. Cela s'est traduit par la mise en place d'importants contrats industriels avec TotalÉnergies (environ 2 M€), Veolia (460 k€) et Solvay, de financements de thèses (neuf dont un dispositif Cifre sur la photosynthèse artificielle), ce qui représente près de la moitié des ressources de l'unité durant la période d'évaluation. Un projet financé par l'ANR en collaboration avec l'IFPEN est également en cours.

Des développements technologiques remarquables ont été réalisés durant la période avec notamment les cellules GDE en flux pour la réduction électrochimique du CO₂ issues d'une collaboration interne avec la seconde chaire de chimie du Collège de France et utilisées maintenant dans le monde entier.

L'unité a su valoriser ses travaux de recherche par le dépôt de onze brevets dont environ la moitié ont été co-déposés avec TotalÉnergies et deux d'entre eux ont été licenciés à la start-up *Dioxycle*.

L'expertise reconnue du directeur d'unité, chaire du Collège de France, l'a amené à être membre de plusieurs conseils scientifiques et conseils d'administration en lien avec des industriels ou assimilés. Il est notamment membre du conseil scientifique d'EDF, président du conseil scientifique de Forvia, président de la fondation du Collège de France et membre du conseil d'administration de la Maison de la chimie.

L'unité est également active dans le partage de ses connaissances avec le grand public par le biais de conférences dans des écoles d'ingénieurs, associations, etc., et d'ouvrage (livre « *Halte au catastrophisme - les vérités de la transition énergétique* », Flammarion 2020), ainsi que par son implication dans des événements grand public tels que la Fête de la Science du Collège de France et la Fête de la Science de l'Institut Lavoisier de Versailles. Des membres de l'unité animent par ailleurs le thème « Expérience à -193°C » au Palais de la Découverte à Paris.

Points faibles et risques liés au contexte pour les trois références ci-dessus

Le comité n'a pas noté de point faible sur ce domaine.

ANALYSE DE LA TRAJECTOIRE DE L'UNITÉ

Pour le prochain contrat, l'unité restera organisée en quatre thématiques scientifiques dans le but de favoriser une approche pluridisciplinaire des projets. Elle propose de développer des projets scientifiques innovants qui s'appuient sur ses compétences reconnues dans les domaines de la (bio)catalyse et les nombreux contrats en cours (PEPR *Spleen*, ANRs, DIM, etc.). Une partie des projets porte sur la catalyse pour la réduction du CO₂ avec notamment le développement de catalyseurs métalliques hétérodinucléaires Mo-Cu et Ni-Fe, afin de mimer les CO déshydrogénases, et celui de catalyseurs de type MOF et POM, avec possibilité d'activation du CO₂ par des paires de Lewis frustrées. La recherche de nouveaux catalyseurs pour la valorisation du CO en éthylène et en alcools qui est l'une des thématiques phares du laboratoire sera poursuivie en s'appuyant sur le renouvellement de partenariats industriels en cours de négociation. Une seconde partie des projets concerne la catalyse enzymatique avec les enzymes de sulfuration de l'ARNt à centre fer-soufre notamment de type MnmA et les enzymes de biosynthèse de l'ubiquinone. Il sera question d'améliorer la compréhension de ces systèmes au niveau structural et mécanistique dans le but notamment de développer de nouvelles thérapies.

Concernant l'aspect organisationnel, deux départs de l'unité sont prévus en 2025. Le premier concerne un directeur de recherche CNRS, qui va créer une équipe dans une autre unité. Une inquiétude est cependant notée quant au départ de l'ingénieur de recherche, responsable du plateau technique de cristallographie. Cette activité est cruciale pour les thématiques portant sur la biosynthèse de l'ubiquinone, les enzymes de modification de l'ARN et les enzymes artificielles.

Le comité a également pu noter une certaine inquiétude de la part du personnel du Collège de France en ce qui concerne leur devenir après la fermeture de l'unité prévue en 2030.

RECOMMANDATIONS À L'UNITÉ

Recommandations concernant le domaine 1 : Profil, ressources et organisation de l'unité

Le comité recommande à l'unité de mettre en place une stratégie pour assurer le bon fonctionnement du plateau technique cristallographie dont le départ d'un personnel technique met en péril les travaux de recherche de trois des axes thématiques du laboratoire.

Dans la perspective de fermeture du laboratoire en 2030, le comité encourage l'unité à veiller à maintenir la dynamique et à pérenniser les forces en recherche pour le prochain contrat tout en mettant progressivement en place une politique d'accompagnement du personnel, en particulier celui rattaché au Collège de France (réunions d'information, plan de formation, etc.).

Dans le cadre de la stratégie en matière de science ouverte, le comité recommande à l'unité de conforter ses efforts concernant la publication des articles scientifiques dans HAL.

Recommandations concernant le domaine 2 : Attractivité

Le comité encourage les personnels permanents à s'appuyer sur l'excellente visibilité au niveau international de l'unité et sur ses nombreuses collaborations pour répondre aux appels à projets tels que les réseaux Marie-Curie, l'*International Emerging Actions* du CNRS et ERC.

Les post-doctorants (plus de vingt durant la période) constituant un formidable vivier pour le recrutement de chargés de recherche CNRS, le comité encourage l'unité de prendre en compte cette possibilité. Ces candidats pourront ainsi bénéficier durant leurs premières années au CNRS de l'environnement exceptionnel du Collège de France pour leur recherche.

Recommandations concernant le domaine 3 : Production scientifique

Le comité ne peut qu'encourager l'unité à maintenir le niveau d'excellence de la production scientifique et à poursuivre les projets ambitieux s'appuyant sur l'expertise de l'équipe pour répondre aux grands enjeux scientifiques et sociétaux actuels.

Recommandations concernant le domaine 4 : Inscription des activités de recherche dans la société

Le comité encourage l'unité à poursuivre la dynamique de collaboration et de valorisation au travers de brevets avec ses partenaires industriels, notamment dans le cadre du partenariat avec TotalÉnergies dont le renouvellement est en cours de négociation.

DÉROULEMENT DES ENTRETIENS

DATE

Début : 28 septembre 2023 à 8h30

Fin : 28 septembre 2023 à 18h00

Entretiens réalisés en distanciel

PROGRAMME DES ENTRETIENS

| | | |
|-------|-------|---|
| 08:30 | 08:45 | Mise en place de la visioconférence : lien public |
| 08:45 | 09:00 | Présentation du comité Hcéres |
| 09:00 | 09:30 | Présentation du directeur d'unité : bilan et prospectives 30 min |
| 09:30 | 10:10 | Questions au directeur d'unité 40 min |
| 10:10 | 10:20 | Pause (10 min) |
| 10:20 | 10:45 | Présentation de la thématique Catalyse et Stockage d'Énergie 25 min |
| 10:45 | 11:00 | Questions 15 min |
| 11:00 | 11:10 | Présentation de la thématique Enzymes Artificielles 10 min |
| 11:10 | 11:20 | Questions 10 min |
| 11:20 | 11:35 | Présentation de la thématique Protéines de la Biosynthèse de l'Ubiquinone 15 min |
| 11:35 | 11:50 | Questions 15 min |
| 11:50 | 12:05 | Présentation de la thématique Enzymes de Modification de l'ARN 15 min |
| 12:05 | 12:20 | Questions 15 min |
| 12:20 | 13:30 | Pause déjeuner/discussions |
| 13:20 | 13:30 | Mise en place de la visioconférence (lien Hcéres privé) |
| 13:30 | 14:00 | Entretien à huis clos avec les doctorants et post-doctorants (30 min) |
| 14:00 | 14:10 | Mise en place de la visioconférence (lien Hcéres privé) |
| 14:10 | 14:40 | Entretien à huis clos avec les personnels d'appui à la recherche (30 min) |
| 14:40 | 14:50 | Mise en place de la visioconférence (lien Hcéres privé) |
| 14:50 | 15:20 | Entretien à huis clos avec les chercheurs et enseignants-chercheurs (30 min) |
| 15:20 | 16:00 | Discussion comité (lien privé Hcéres) |
| 16:00 | 16:30 | Entretien avec tutelles |
| 16:30 | 17:00 | Entretien avec la direction (30 min) |
| 17:00 | 18:00 | Débriefing à huis clos du comité d'experts et conseiller scientifique du Hcéres |

POINTS PARTICULIERS À MENTIONNER

Le conseiller scientifique Éric Defranca a été remplacé l'après-midi par le conseiller scientifique François Guillaume.

OBSERVATIONS GÉNÉRALES DES TUTELLES



Thomas Römer

Administrateur

Paris, le 11 décembre 2023

Monsieur Eric Saint-Aman
Directeur du Département de l'évaluation
de la recherche - Hcéres
2, rue Albert Einstein
75013 Paris

Monsieur le Directeur,

Je fais suite au courriel en date du 21 novembre 2023, par lequel vos services ont sollicité les observations des tutelles sur le rapport d'évaluation DER-PUR250024561 - Laboratoire de chimie des processus biologiques (LCPB, UMR 8229).

Je vous prie de bien vouloir noter que le Collège de France n'a pas d'observation de portée générale à formuler. Je vous précise que le CNRS, qui assume la cotutelle de l'unité, a répondu par courriel à notre sollicitation, nous indiquant qu'il n'émettrait pas de réponse institutionnelle de type « observations de portée générale ». Enfin, Sorbonne Université, également cotutelle du laboratoire, ne nous a pas non plus fait part d'observations de cette nature.

Remerciant le comité pour l'intérêt porté au Laboratoire de chimie des processus biologiques et les recommandations formulées, je vous prie de recevoir, Monsieur le Directeur, l'assurance de mes sentiments les meilleurs.

Thomas Römer

Les rapports d'évaluation du Hcéres
sont consultables en ligne : www.hceres.fr

Évaluation des universités et des écoles
Évaluation des unités de recherche
Évaluation des formations
Évaluation des organismes nationaux de recherche
Évaluation et accréditation internationales



2 rue Albert Einstein
75013 Paris, France
T.33 (0)1 55 55 60 10

hceres.fr

[@Hceres_](https://twitter.com/Hceres_)

[Hcéres](https://www.youtube.com/Hceres)

