

RAPPORT D'ÉVALUATION DE L'UNITÉ

CSPBAT - Laboratoire de chimie, structures,
propriétés de biomatériaux et d'agents
thérapeutiques

SOUS TUTELLE DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES :

Université Sorbonne Paris Nord - Université Paris 13
Centre national de la recherche scientifique -
CNRS

CAMPAGNE D'ÉVALUATION 2023-2024
VAGUE D



Au nom du comité d'experts :

Sylvain Caillol, Président du comité

Pour le Hcéres :

Stéphane Le Bouler, président par intérim

En application des articles R. 114-15 et R. 114-10 du code de la recherche, les rapports d'évaluation établis par les comités d'experts sont signés par les présidents de ces comités et contresignés par le président du Hcéres.

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

Président : M. Sylvain Caillol, CNRS Montpellier

Experts : Mme Sandrine Bouquillon, Université de Reims Champagne-Ardenne - URCA (représentante du CNU)
Mme Virginie Nahoum, CNRS Toulouse
M. Stéphane Roux, UFC - Université de Franche-Comté (représentant du CoNRS)

REPRÉSENTANT DU HCÉRES

M. Éric Defranca

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

M. Bruno Bujoli, CNRS
Mme Nathalie Charnaux, Université Sorbonne Paris Nord
M. Bruno Manil, Université Sorbonne Paris Nord
Mme Pascale Molinier, Université Sorbonne Paris Nord
Mme Sandrine Sagan, CNRS

CARACTÉRISATION DE L'UNITÉ

- Nom : Chimie Structures et Propriétés de Biomatériaux et d'Agents Thérapeutiques
- Acronyme : CSPBAT
- Label et numéro : UMR 7244
- Nombre d'équipes : 3 équipes
- Composition de l'équipe de direction : M. Philippe Savarin (directeur)

PANELS SCIENTIFIQUES DE L'UNITÉ

ST Sciences et technologies
ST4 Chimie

THÉMATIQUES DE L'UNITÉ

Le Laboratoire de Chimie Structures et Propriétés de Biomatériaux et d'Agents Thérapeutiques (CSPBAT) est composé de trois équipes qui développent des recherches pluridisciplinaires autour de la chimie à l'interface de la physique et de la biologie, appliquées au vivant. Les thématiques scientifiques concernent l'élaboration de biomatériaux, la nanomédecine, la synthèse de nouveaux dérivés organophosphorés et la conception de nouveaux agents d'imagerie et thérapeutiques.

L'équipe « Biomatériaux » concentre une expertise autour de la synthèse et de la caractérisation des polymères, notamment en utilisant des techniques de greffage « from » et « onto » pour la fonctionnalisation de surfaces polymères, céramiques ou métalliques. Elle étudie aussi les mécanismes des activités biologiques des surfaces fonctionnalisées qui sont notamment destinées à des applications dans des dispositifs médicaux.

L'équipe « Chimie Bioorganique et Synthèse » possède une expertise focalisée autour de la conception et de la vectorisation de composés phosphorés pour des applications biomédicales, notamment anti-tumoraux.

L'équipe « Nanomédecine, Biomarqueurs, Détection » est spécialiste de l'étude du transport membranaire de molécules à but diagnostic ou thérapeutique. Les objectifs sont l'étude et la détection de biomarqueurs, ainsi que la conception et le développement de nano-objets pour des applications en santé.

Si les activités de recherche menées dans l'unité présentent avant tout un caractère fondamental, de nombreux partenariats sont mis en place avec différents acteurs du monde socio-économique aux niveaux local, national et européen dans le cadre de projets plus applicatifs.

HISTORIQUE ET LOCALISATION GÉOGRAPHIQUE DE L'UNITÉ

L'unité, rattachée à l'Université Sorbonne Paris Nord (USPN) et au CNRS, a été créée en 2009 avec une orientation autour de la chimie appliquée au vivant. Elle est localisée sur deux sites distants de 10 km : l'UFR SMBH (Santé, Médecine, Biologie Humaine) à Bobigny qui concentre 80 % des effectifs, d'une part, et l'Institut Galilée à Villetaneuse, d'autre part. L'unité, initialement organisée en quatre équipes, s'est restructurée autour de trois équipes en 2018 suite aux recommandations du précédent comité Hcéres.

ENVIRONNEMENT DE RECHERCHE DE L'UNITÉ

L'unité est impliquée dans des structures de recherche et d'enseignement au niveau local et national. Plusieurs membres sont impliqués dans différentes structures ou différents réseaux scientifiques, dont, pour certains, ils sont co-fondateurs.

Au niveau du site nord-francilien, l'unité s'est ainsi impliquée dans la création de deux fédérations de recherche : l'Institut Fédératif de Recherche Biomédicale (IFRB) et « Nanosciences et Application, Modélisation, Synthèse, Caractérisation et Applications (Nap Mosaic) ». L'unité est également impliquée dans le pôle de compétitivité Medicen dans le domaine de la santé et interagit avec les pôles de compétitivité Capdigital et Systematic dans le domaine de la santé numérique.

L'ancrage territorial de l'unité est également marqué par ses collaborations avec le tissu socio-économique régional (L'Oréal, CT Implant, etc.) ou avec la Satt Erganeo. L'unité a obtenu des financements de programmes du PIA (PIA PSPC, Labex « Milieu Intérieur »).

Au niveau national, l'unité est responsable du « GDR Phosphore » qu'elle a mis en place, et participe au « GDR Bio-ingénierie des interfaces (B2I) ».

Des membres de l'unité sont également membres de sociétés savantes comme la FCT (Fundacao para a Ciencia e a Tecnologia au Portugal), l'Union Internationale des Sociétés de Sciences et d'Ingénierie des Biomatériaux et le Groupe Français des Polymères (GFP).

Des membres de l'unité ont des responsabilités en matière de formation, avec notamment les responsabilités de la 2^e et de la 3^e année de licence et au niveau des masters « Technologie pour la Santé », « Imagerie Biomédicale Biomatériaux » et « Management de la qualité, sécurité, environnement », des TP de chimie, de l'organisation des stages ainsi que celle du département de chimie. Quatre membres de l'unité siègent au CNU (31, 32, 33 et 60). L'unité est fortement impliquée dans l'organisation des Olympiades de la chimie.

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

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	6
Maitres de conférences et assimilés	13
Directeurs de recherche et assimilés	1
Chargés de recherche et assimilés	1
Personnels d'appui à la recherche	6
Sous-total personnels permanents en activité	27
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	6
Personnels d'appui non permanents	0
Post-doctorants	2
Doctorants	15
Sous-total personnels non permanents en activité	23
Total personnels	50

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
Université Sorbonne Paris Nord	16	0	5
CNRS	0	2	1
Autres	3	0	0
Total personnels	19	2	6

AVIS GLOBAL

La production scientifique de l'unité (173 ACL) est de très bonne qualité avec une majorité de travaux publiés dans de très bons journaux tels ACS Appl. Mater. Interfaces, Nanoscale, Acta Biomaterialia, Nanophotonics, Intensive Care Medicine. De nouveaux composés de type bisphosphonate développés par l'unité ont, par exemple, présenté des propriétés cytotoxiques bien plus puissantes que celles de composés hydroxyméthylènebisphosphonates actuellement utilisés en clinique (Eur. J. Med. Chem. 2021). D'autres dérivés bisphosphonates fonctionnalisés avec un fluorophore et accrochés sur un cœur fluorure de gadolinium représentent quant à eux des sondes d'imagerie prometteuses pour l'étude de la neuro-inflammation (Nanoscale 2021). Cette production reste néanmoins inégalement répartie entre les chercheurs.

L'unité jouit d'une certaine visibilité internationale qui résulte en particulier des douze conférences invitées et des 37 communications orales ainsi que de l'accueil de quatorze chercheurs invités. Un fait marquant concernant le rayonnement international est sa participation à un projet européen (qui associe la Chine) portant sur la mise au point de protocoles communs pour caractériser et étudier des nanoparticules utilisées à des fins diagnostiques ou thérapeutiques (Potential Project - Platform Optimisation To Enable NanomaTerIAL

safety assessment for rapid commercialisation).

En réponse aux différents appels à projets nationaux et internationaux, l'unité a rencontré le succès pour huit projets internationaux hors Europe (PHC Campus, Projet Collaboratif Chinois, par exemple), pour un projet européen (projet Potential), et trois projets nationaux soutenus par l'ANR ainsi qu'un projet du PIA (AAP PSPC / BPI / LARS- Texinov) en tant que porteur.

Le niveau des interactions de l'unité avec le monde socio-économique est également très bon. Celles-ci se matérialisent par près de vingt contrats de collaborations ou de prestations avec des entreprises comme Guerbet, L'Oréal, etc., par des brevets (sept dépôts, quatre extensions et trois licences) et par deux essais cliniques en cours portant sur l'évaluation de l'ostéo-intégration de prothèse totale de hanche utilisant des biomatériaux conçus dans l'unité et un autre portant sur l'utilisation d'un composé phosphoré pour le traitement du glioblastome en collaboration avec la startup Phost'in therapeutics. Cette activité partenariale est cependant d'intensité variable au sein des différentes équipes et un certain nombre de contrats font l'objet de montants faibles (moins de 10 k€). L'ensemble de ces activités de recherche a généré un budget global en constante augmentation durant la période pour atteindre 920 k€ en 2022, correspondant à 80 % des ressources de l'unité.

Le rayonnement scientifique, ainsi que la qualité des équipements, sont source d'attractivité pour l'unité qui recrute de nombreux étudiants internationaux (11). Cependant, plusieurs membres permanents ont quitté l'unité durant la période en évaluation.

Le fonctionnement de l'unité est globalement satisfaisant en dépit des situations de crise que l'unité a rencontrées pendant la période (incendie, saisine du CNRS relative à l'intégrité scientifique). La révélation d'un manquement à l'intégrité scientifique dans une des équipes a conduit l'unité à mettre en place des outils visant à prévenir la survenance de ce type d'inconduite. Cependant, l'unité doit pousser sa réflexion afin de tirer toutes les conséquences de ce grave incident. Par ailleurs, le manque d'animation scientifique, qui pourrait en particulier associer en présentiel les personnels des deux sites, est un frein au développement d'une culture scientifique partagée, de la convivialité et de la formation doctorale.

Dans la continuité du bilan, le projet scientifique de l'unité bénéficie d'une stratégie claire avec des orientations originales pour chaque équipe dans leurs thématiques, basées sur des compétences reconnues sur le plan national voire international.

ÉVALUATION DÉTAILLÉE DE L'UNITÉ

A - PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

L'unité a mis en place un certain nombre d'actions suite aux recommandations de la précédente évaluation malgré un contexte particulièrement difficile : incendie dans le laboratoire, restructuration avec départ de personnels et saisine du CNRS pour des questions relevant de l'intégrité scientifique.

Afin d'éviter une dispersion thématique au regard de sa taille modeste, l'unité s'est recentrée sur les thématiques les plus porteuses et a restructuré son organisation en trois équipes en regroupant notamment les axes « structures de biomolécules » et « applications biomédicales des méthodes d'analyse » dans l'équipe « Nanomédecine, Biomarqueurs, Détection (NBD) », dont la direction a par ailleurs changé. Cette restructuration a eu pour conséquence le départ des personnels de l'équipe « Ingénierie Tissulaire et Protéomique ».

La recommandation visant une plus grande implication des jeunes chercheurs et enseignants-chercheurs dans la vie scientifique a été partiellement prise en compte. Cinq personnels ont obtenu l'HDR durant la période mais une forte hétérogénéité demeure quant à l'activité de coordination de projets et à celle de publication (environ 50 % des enseignants-chercheurs ne publient pas tous les ans). Malgré la présentation de candidats au concours chargé de recherche du CNRS, aucun recrutement n'a eu lieu durant la période.

L'équilibre entre recherche fondamentale et appliquée a été conservé : l'unité a continué à mener des collaborations avec des partenaires socio-économiques (L'Oréal, Bioeven, Chryso, etc.) tout en rencontrant le succès aux AAP compétitifs (Ligue contre le Cancer, ANR, Horizon, PHC).

Afin d'accroître la communication entre équipes et la cohésion de l'unité, un certain nombre d'actions ont été menées. Un budget commun (25 % du financement récurrent) a été mis en place pour le soutien aux plateformes techniques, à l'équipement des locaux et à la sécurité. Des financements « jeunes chercheurs » ont été créés en 2019 pour favoriser l'émergence et la visibilité des juniors (financement accordé aux juniors pour présenter leurs travaux dans un congrès international). Depuis 2021, 2 % du budget mobilisable des contrats sont affectés à la politique scientifique du laboratoire (activités inter-équipes, financement de stagiaires de master). La structure de la gouvernance de l'unité a également évolué vers une collégialité renforcée, avec un rôle accru du conseil de laboratoire.

B - DOMAINES D'ÉVALUATION

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

Appréciation sur les objectifs scientifiques de l'unité

En s'appuyant sur l'expertise reconnue des équipes, l'unité s'est réorganisée de façon cohérente avec sa dynamique scientifique. Elle a mis en place des collaborations pertinentes avec des acteurs socio-économiques nationaux.

La stratégie scientifique repose en partie sur des collaborations essentiellement nationales même si environ 50 % des publications sont co-signées avec des équipes internationales. Il en résulte des publications de bonne qualité. Cependant, l'activité de publication n'implique pas l'ensemble de l'unité avec une égale intensité.

Appréciation sur les ressources de l'unité

L'unité a obtenu des ressources financières en répondant à tous les types d'appels à projets aux niveaux national et international mais aussi en établissant des partenariats avec le monde socio-économique. Le montant des ressources propres, en augmentation durant la période, correspond en moyenne à un peu plus de 80 % des ressources totales de l'unité.

L'unité a cependant perdu une bonne partie de ses effectifs lors de ses réorganisations et n'a pas réussi à recruter de chercheur au CNRS. Les projets de l'unité sont essentiellement portés par quelques enseignants-chercheurs, témoignant d'une certaine hétérogénéité en matière d'implication des personnels dans la vie scientifique de l'unité.

Appréciation sur le fonctionnement de l'unité

Malgré les situations de crise que l'unité a traversées (incendie, saisine du CNRS pour des questions d'intégrité scientifique), l'unité et la direction ont réussi à réagir et à maintenir un fonctionnement satisfaisant. Le rôle des conseils de direction (un par mois) et de laboratoire (un par trimestre) a été important. L'unité mène actuellement un travail conséquent pour développer la collégialité, la sécurité et l'intégrité scientifique.

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

Points forts et possibilités liées au contexte

Une réorganisation de l'unité s'est mise en place en 2018 afin de renforcer sa cohérence scientifique et de regrouper les forces de façon pertinente. Ceci a abouti à la mise en place d'un projet scientifique bien défini et collectif qui assure une vision cohérente des recherches. Ce projet interdisciplinaire est le fruit d'une réflexion menée depuis plusieurs années et qui s'alimente des nombreuses interactions avec les clusters et les acteurs régionaux et nationaux de la valorisation. Les dispositifs créés par le PIA sont également des points d'appui.

Pour répondre aux objectifs scientifiques, chacune des équipes de l'unité a défini une feuille de route scientifique associée à des enjeux de santé humaine. Cette visée applicative dans le domaine de la santé, orientée par l'angle des verrous scientifiques, est un positionnement favorable pour répondre à des appels à projets collaboratifs nationaux ou internationaux ou engager des collaborations industrielles. Cette stratégie a notamment porté ses fruits avec une certaine réussite aux AAP internationaux (PHC Campus) et européens (projet Potential) mais surtout aux AAP nationaux (trois projets sont soutenus par l'ANR et un par le programme PIA [PSPC BPI] en tant que porteur).

Cette stratégie de laboratoire intègre également une approche concertée de l'équipement des plateformes techniques, outil essentiel pour la réalisation des travaux de recherche.

Points faibles et risques liés au contexte

Les membres de l'unité coordonnent essentiellement des projets nationaux.

Il existe, parmi les membres de l'unité, une certaine hétérogénéité en matière de prise de responsabilités scientifiques de projets : ceux-ci sont portés par un petit nombre de personnels de l'unité.

Par ailleurs, la mise en place d'objectifs communs ne se traduit pas encore par des publications entre les trois équipes.

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

Durant la période considérée, l'unité a recruté un maître de conférences et un professeur d'université.

Plus de 34 doctorants et onze post-doctorants ont été accueillis au sein du laboratoire entre 2017 et 2022, ce qui témoigne d'un fort dynamisme du laboratoire.

Les succès à plusieurs appels à projets et les contrats de collaboration assurent à l'unité des rentrées financières satisfaisantes. La moyenne annuelle des rentrées obtenues grâce à des financements extérieurs est de l'ordre de 600 k€, en augmentation constante durant la période (+90 % entre 2017 et 2022) pour atteindre 790 k€ (sans les dotations) en 2022 (ANR, PHC INSAT, Horizon 2022, Bioeven, Torskal, par exemple). La dotation récurrente ne correspond ainsi qu'à moins de 20 % du budget total de fonctionnement, hors masse salariale. L'unité met une bonne partie des ressources mobilisables en commun, ce qui contribue à une organisation collaborative. Cette mutualisation des ressources sert également la politique d'achat d'équipements et de financement de stagiaires de master.

L'unité est très impliquée dans la vie scientifique de plusieurs plateformes expérimentales de USPN (RMN, Cnanomat).

Points faibles et risques liés au contexte

Le solde des mouvements d'effectifs de l'unité est négatif pour la période. L'unité a en effet perdu plus d'un quart de son effectif d'enseignants-chercheurs. Elle a recruté deux enseignants-chercheurs durant la période, mais en a perdu dix suite à la restructuration thématique (départ d'un groupe), à des départs en retraite ou des demandes de changement d'affectation. Si cette baisse d'effectifs peut s'expliquer au vu des événements rencontrés durant la période, elle représente un risque significatif pour l'unité sur le plan de ses ressources humaines.

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

L'unité a retrouvé un fonctionnement nominal à la suite de l'incendie qui a détruit une bonne partie de ses équipements (un mois d'arrêt quasi-total, trois mois de maintenance sur la plupart des équipements, 25 équipements détruits, deux ans et demi de procédure). Cette dynamique témoigne d'une volonté et d'une cohésion significative.

L'unité porte une grande attention au respect des principes de gestion des ressources humaines. En particulier, elle respecte la parité (56 % de femmes) et elle est soucieuse de l'évolution des carrières (dix personnes de l'unité ont obtenu une promotion durant la période considérée). Les personnels d'appui à la recherche sont bien impliqués dans les activités de recherche du laboratoire et systématiquement valorisés comme co-auteurs des publications, facilitant ainsi leurs promotions par concours.

Suite aux différents événements que l'unité a subis, le règlement intérieur a été corrigé. L'accueil s'effectue selon une procédure intégrant un livret d'accueil. Un correspondant intégrité scientifique a été nommé ainsi que trois assistants de prévention. Des actions ont été lancées pour améliorer la sécurité en consacrant une partie du budget de l'unité à l'hygiène et la sécurité (25 k€/an). L'unité a obtenu des financements pour l'achat d'armoires de sécurité pour le stockage des solvants. La gestion des déchets chimiques et biologiques a été améliorée et une soute de stockage des substances chimiques est prévue.

Points faibles et risques liés au contexte

Les fiches de poste ne sont pas régulièrement mises à jour alors que les postes et les responsabilités ont évolué notamment avec la structuration en plateforme.

La signalétique des équipements de protection contre les incendies (notamment des extincteurs) et des douches de sécurité n'est pas assez visible.

Les séminaires scientifiques sont peu fréquents et se déroulent essentiellement sous forme distancielle (en raison des deux sites) ce qui nuit à la cohésion de l'unité et à l'émergence de projets transversaux.

Les comptes rendus des conseils de laboratoire ne sont pas diffusés régulièrement.

Le comité a noté une faible implication des personnels d'appui à la recherche, des doctorants et des post-doctorants dans l'animation scientifique de l'unité.

DOMAINE 2 : ATTRACTIVITÉ

Appréciation sur l'attractivité de l'unité

L'attractivité de l'unité est en construction. Malgré un nombre important de départs et un incident conséquent, elle a accueilli un nombre satisfaisant de doctorants et d'étudiants en master ainsi que des chercheurs invités. Elle n'a toutefois pas recruté de chercheur du CNRS.

La qualité des équipements mi-lourds et l'expertise du personnel technique sont un atout de son attractivité.

L'unité a également financé ses travaux grâce à des succès aux appels à projets compétitifs. Cette attractivité et ces succès recouvrent cependant des hétérogénéités au sein des différentes équipes.

- 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 bon. Y concourent les 173 publications de qualité parues durant la période de référence, ainsi que les 24 communications invitées (donc quinze à l'international) et les 130 communications (orales ou posters) délivrées par les membres de l'unité. Un prix de thèse, un prix de communication et deux prix de posters ont été obtenus durant la période.

L'unité met en œuvre une politique d'accueil attractive pour ses nouveaux chercheurs avec, notamment, la création d'allocations « jeunes chercheurs » en 2019 (financements pour communiquer à des congrès internationaux). Deux nouveaux enseignants-chercheurs ont été recrutés durant la période tandis que quatorze chercheurs invités ont été accueillis par le laboratoire. Cinq enseignants-chercheurs ont soutenu leur HDR.

L'unité assure la majeure partie de son financement (>75 %) grâce aux succès aux appels à projets de différents niveaux (régional, national et international) et grâce aux contrats de recherche partenariale. L'unité mène ainsi plus de 60 projets financés par ses ressources propres, dont dix dans le cadre de programmes internationaux et cinq comme coordinateur (PHC Utique Campus France avec la Tunisie, Profas avec l'Algérie, Ambassade de France en Côte d'Ivoire, FASEPS avec le Brésil et Program Double hundred avec la Chine) ainsi qu'un projet Erasmus Mundus avec Polytechnique Turin. Deux projets (Nanobrain et BIOSMS), dont elle est partenaire, sont soutenus par l'ANR. Vingt projets sont menés avec des partenaires socio-économiques (Chryso, Torskal, BioFeyn, par exemple). Le lien avec la start-up Phostin therapeutics (dont un membre de l'équipe est co-fondateur) est également privilégié.

À la sortie du laboratoire, un peu plus de la moitié des doctorants et des post-doctorants de l'unité continuent leur formation par un post-doctorat, environ 25 % sont employés dans le privé et 20 % dans l'enseignement supérieur et la recherche.

L'unité dispose d'un parc d'équipements de très bon niveau. Elle a créé et dirige la plateforme de RMN labellisée par l'université Sorbonne Paris Nord. Elle est également impliquée dans la plateforme Cnanomat (caractérisation spectroscopique des nano-matériaux).

Plusieurs membres de l'unité sont impliqués dans des sociétés savantes (Société Française de Génie Biologique et Médical, Société d'Étude des Interfaces entre le Sang et le Cerveau, Groupement de recherche Phosphore 2008 CNRS) des domaines respectifs que couvre l'unité.

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

L'unité va perdre la tutelle CNRS et de fait au-delà de la dégradation de l'image du laboratoire et de son attractivité, elle risque également la perte de personnels (en BAP J par exemple) et de ressources bibliographiques accessibles grâce au CNRS.

Une certaine disparité est observée dans le rayonnement des personnels de l'unité.

L'unité n'embarque pas tout son potentiel RH dans l'activité de publications des résultats. Près de la moitié des personnels chercheurs et enseignants-chercheurs ne publient pas tous les ans, et deux personnes n'ont pas publié durant la période.

Les invitations à des conférences internationales concernent cinq personnes, soit 25 % des personnels chercheurs et enseignants-chercheurs de l'unité.

Le comité note que les projets sont, pour la plupart, portés par un nombre limité de personnels chercheurs et enseignants-chercheurs.

Ces hétérogénéités constituent un risque pour l'attractivité de certaines équipes ou de l'unité.

Le comité note que l'unité n'a pas réussi à obtenir de recrutement CNRS durant la période.

Le comité note également qu'aucun membre de l'unité n'a rencontré le succès auprès de l'ANR en tant que porteur.

DOMAINE 3 : PRODUCTION SCIENTIFIQUE

Appréciation sur la production scientifique de l'unité

L'unité montre un bon niveau de publication en quantité et en qualité avec près de 70 % des articles publiés dans des journaux de bonne facture. Le large spectre des journaux illustre l'activité multidisciplinaire de l'unité.

La dynamique de publication recouvre cependant des hétérogénéités selon les équipes et les personnes.

Toutefois, des problèmes de manquement à l'intégrité scientifique dans une des équipes viennent entacher cette production scientifique et un certain nombre de publications ont du être corrigées ou retirées.

- 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, en termes de publications, est de bonne qualité. Les travaux de l'unité sont publiés pour environ 70 % d'entre eux dans des journaux de très bonne audience (ACS Appl. Mater. Interfaces, Nanoscale, Acta Biomater., Nanophotonics, Intensive Care Med., par exemple) ou de bonne audience (Bioorg. Med. Chem., Radiat. Oncol., etc.). Elle a publié 173 publications durant la période, ce qui correspond à 1,3 publication par an et par permanent. Ce nombre d'articles par ETP/an est sensiblement le même au sein des équipes CBS (1,7) et NBD (2,1) mais il est plus élevé pour l'équipe LBPS (10,1 ACL/ETP/an). La qualité de cette production scientifique est restée constante et est homogène sur les trois équipes. 85 % des publications sont cosignées avec d'autres unités dont 50 % avec des collaborateurs internationaux, ce qui signale l'ouverture de l'unité pour des collaborations. Ces publications contribuent à la réputation de l'unité et à son attractivité.

Les travaux de l'unité sont orientés autour d'une chimie multi et transdisciplinaire (physique, biologie et médecine) ; ils sont publiés dans des journaux relevant de domaines tels que la science des matériaux, les

nanosciences, les biomatériaux, les procédés biomédicaux, la chimie physique. La qualité de la production scientifique est notamment visible dans le domaine de la chimie du phosphore du fait de son expertise avérée. Des nouveaux dérivés bisphosphonates ont ainsi été développés afin d'améliorer leurs propriétés anticancéreuses pour des tumeurs non-osseuses. D'autres dérivés sont utilisés en imagerie mettant en jeu des nanoparticules de fluorure de gadolinium. La modification de surfaces de biomatériaux pour augmenter l'efficacité de ceux-ci notamment en utilisant une irradiation UV participe également à cette bonne production scientifique.

Point de vigilance

Suite à la révélation d'un grave manquement à l'intégrité scientifique dans une des équipes et qui a fait l'objet d'une enquête des tutelles, l'unité a mis en place une réflexion collective sur l'éthique et a nommé un correspondant éthique et intégrité scientifique en novembre 2022. L'unité doit pousser sa réflexion afin de déterminer les raisons pour lesquelles ce manquement a eu lieu et n'a été que tardivement constaté. Elle devra suivre les effets des outils mis en place.

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

L'intensité de l'activité de production scientifique de l'unité recouvre de grandes disparités selon les membres de l'unité. En effet, l'unité n'embarque pas tout son potentiel RH dans l'activité de publication des résultats scientifiques. Plusieurs personnels de recherche (environ 10 %) n'ont pas publié durant la période ou ne publient pas tous les ans (environ 50 %).

Il n'y a que 37 % des publications qui sont intégrées dans HAL.

Suite à des investigations menées par les tutelles, sur des manquements à l'intégrité scientifique dans une des équipes, un certain nombre de publications ont été corrigées ou rétractées. Cet état de fait peut grandement nuire à l'attractivité de l'unité et engendrer une perte de confiance envers les résultats produits.

DOMAINE 4 : INSCRIPTION DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE DANS LA SOCIÉTÉ

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

Le niveau des interactions de l'unité avec le monde socio-économique est remarquable. Elles se concrétisent par un nombre important de contrats avec des entreprises, par des dépôts de brevets et par le développement de deux essais cliniques.

- 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

L'unité est impliquée dans l'environnement socio-économique régional notamment le Nord francilien. Elle a mis en place plusieurs partenariats avec des acteurs économiques, essentiellement dans les domaines de la santé et du diagnostic. Elle a ainsi conclu près de vingt contrats de recherche avec des partenaires socio-économiques (Iceram, Peters Surgical, CT Implant, Texinov, par exemple) et avec la Satt Erganeo. Elle interagit également avec le pôle de compétitivité du domaine de la santé Medicen et les pôles de compétitivité Capdigital et Systematic (dans le domaine de la santé numérique).

Les travaux de l'unité ont conduit à une déclaration d'invention, au dépôt de cinq brevets et de quatre extensions internationales de brevet, assorti de trois licences. Deux contrats de prématuration ont été signés. Deux essais cliniques concernant pour l'un la bio-intégration de prothèses ligamentaires utilisant des

biomatériaux développés dans l'unité et pour l'autre le développement d'une molécule phosphoré pour le traitement du glioblastome sont est en cours.

Les ressources liées aux interactions avec l'industrie représentent environ 50 % du budget de fonctionnement (hors masse salariale) de l'unité.

Les membres de l'unité sont fortement impliqués dans le partage des connaissances avec le grand public. Une des équipes est notamment très impliquée dans l'organisation régionale et dans la coordination nationale des olympiades de la chimie. Les membres de l'unité participent régulièrement à différents événements visant à promouvoir la science et le domaine de la chimie en particulier (journée portes ouvertes, village de la chimie, fête de la science, par exemple). L'unité est impliquée dans la sensibilisation des jeunes lycéennes aux carrières scientifiques au travers d'évènements comme la journée « Filles et maths : une équation lumineuse ». Elle communique également pour sensibiliser les acteurs locaux à ses recherches (gazette des laboratoires, café des sciences, par exemple).

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

En dépit de contrats de collaboration avec des entreprises, le comité a noté l'absence de dispositifs Cifre pour le financement de doctorant.

Par ailleurs, une grande hétérogénéité en matière d'activités de communications vers le grand public est observée au sein des équipes et des personnels.

ANALYSE DE LA TRAJECTOIRE DE L'UNITÉ

La trajectoire de l'unité s'appuie sur un projet scientifique clair, une expertise reconnue de ses membres, avec des orientations originales. Il lui faudra cependant tirer toutes les conséquences de l'affaire d'inconduite scientifique révélée dans une de ses équipes. L'unité envisage une restructuration pour la période à venir, notamment autour de la fusion en une seule équipe multi-thématiques et un changement de nom de l'unité. Le comité approuve cette stratégie.

Cependant, l'unité présente une organisation sous forme « d'Opérations de Recherche (OR) » qui présentent certains recoupements thématiques. Le comité estime que cette évolution est intéressante et adaptée mais n'est pas aboutie. Le comité recommande à l'unité de poursuivre ce décloisement et de s'organiser plutôt selon des thématiques scientifiques en encourageant des réunions et des discussions entre les coordinateurs scientifiques de chaque thématique.

RECOMMANDATIONS À L'UNITÉ

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

Le comité recommande que les séminaires scientifiques de l'unité soient organisés en présentiel avec une alternance de lieu, à une fréquence plus élevée permettant à tous les étudiants de présenter leurs travaux chaque année, de façon à améliorer la cohésion de l'unité. Une co-organisation des séminaires par des non-permanents serait à développer.

Le comité recommande la diffusion systématique du compte-rendu de conseil de laboratoire à l'ensemble des personnels de l'unité à l'issue du conseil.

Le comité incite l'unité à mettre à jour le livret d'accueil et de le traduire en anglais.

Le comité recommande d'améliorer la signalisation des équipements de protection contre l'incendie (extincteurs) et des douches de sécurité.

Le comité encourage de continuer à augmenter le nombre de personnels titulaires de l'HDR dans l'unité.

Le comité recommande une implication accrue de l'ensemble des personnels dans l'organisation de l'unité et la participation aux projets scientifiques.

L'unité ayant évolué, le comité recommande que les fiches de poste des personnels d'appui à la recherche soient mises à jour et correspondent à la nouvelle organisation.

Dans la future organisation de l'unité en « Opération de Recherche », le comité recommande de réaliser les entretiens annuels des personnels d'appui à la recherche non pas seulement au niveau des responsables d'OR mais aussi au niveau de la direction de l'unité.

Le comité recommande à l'unité de veiller à la gestion des plateformes et de mettre en place une stratégie pour maintenir ou anticiper le remplacement d'équipements. Cette stratégie peut reposer sur le montage de projets à soumettre à des AAP d'envergure.

La volonté de créer une troisième plateforme, consacrée à la chimie analytique, est pertinente mais pourra être envisagée seulement si de nouveaux membres rejoignent l'unité afin de mieux répartir la charge de travail et d'éviter l'épuisement des personnels.

Recommandations concernant le domaine 2 : Attractivité

Le comité recommande à l'unité de développer ses interactions à l'international (conférences, séminaires) afin de développer son réseau international et de proposer des projets de plus grande envergure à des AAP compétitifs.

Le comité recommande de mettre en place le site web de l'unité en anglais pour une meilleure visibilité à l'international.

Avec la perte de la tutelle CNRS, le comité incite l'unité à d'ores et déjà s'assurer de l'accès possible aux ressources bibliographiques.

Le comité encourage l'unité à poursuivre ses actions pour aider les promotions des enseignants-chercheurs et personnels d'appui à la recherche.

Recommandations concernant le domaine 3 : Production scientifique

Le comité recommande vivement à l'unité de poursuivre et renforcer ses actions pour sensibiliser ses personnels à une bonne prise en compte de l'intégrité scientifique en mettant en place des procédures strictes (comme, par exemple, relecture interne des publications soumises, formations régulières au principe de l'intégrité scientifique, diffusions des fiches pratiques de l'association Resint, par exemple.). Une analyse des causes qui ont conduit au manquement est également recommandée tout comme un suivi des outils mis en place pour prévenir ce type d'inconduite. Elle pourra s'appuyer sur son référent éthique et intégrité à qui elle pourra apporter toute assistance pour mener à bien sa mission.

Le comité recommande de mettre en place une stratégie visant à embarquer l'ensemble du personnel dans les projets de recherche et à réduire ainsi l'hétérogénéité au niveau de l'intensité de l'activité de production scientifique. Cette recommandation recouvre l'amélioration de la qualité des journaux visés.

Par ailleurs, le comité recommande le dépôt des publications dans HAL ce qui contribue également à augmenter la visibilité de la production scientifique de l'unité.

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

Le comité recommande à l'unité de veiller à préserver la politique de collaborations internationales et industrielles, point fort de certains membres de l'unité, dans la nouvelle organisation qui repose sur différentes « OR ».

Le comité recommande à l'unité de participer à des clusters socio-économiques, des pôles de compétitivité, de participer à des salons spécifiques aux thématiques du laboratoire afin de développer son réseau de partenaires industriels et ses collaborations. Une attention particulière pourrait être portée à la mobilisation du dispositif Cifre.

ÉVALUATION PAR ÉQUIPE

Équipe 1 : Biomatériaux

Nom de la responsable : Mme Céline Falentin-Daudré

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

L'activité de l'équipe est consacrée à la fonctionnalisation de surfaces polymères et l'étude de leurs interactions avec le vivant. Les thématiques concernent l'élaboration des polymères plus particulièrement par « electrospinning » et bio-impression 3D, le greffage notamment par irradiation UV et l'étude des mécanismes des activités biologiques des surfaces fonctionnalisées. Ces thématiques de recherche originales trouvent des applications notamment dans l'élaboration de dispositifs médicaux implantables.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

L'équipe a répondu aux recommandations de la précédente évaluation.

Elle a maintenu ses interactions avec le monde socio-économique et a poursuivi la valorisation de ses recherches par le dépôt de brevets (un brevet et trois extensions).

L'équipe de taille réduite a maintenu et même développé sa production scientifique ; elle montre une dynamique de publications très positive en dépit d'un départ à la retraite.

L'équipe a augmenté le nombre des personnels titulaires de l'HDR : une soutenance a eu lieu pendant la période.

Concernant le rôle des jeunes chercheurs, la responsabilité de l'équipe a été prise par une jeune enseignante-chercheuse de l'équipe.

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

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	2
Maitres de conférences et assimilés	1
Directeurs de recherche et assimilés	0
Chargés de recherche et assimilés	0
Personnels d'appui à la recherche	2
Sous-total personnels permanents en activité	5
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	3
Personnels d'appui non permanents	0
Post-doctorants	1
Doctorants	7
Sous-total personnels non permanents en activité	11
Total personnels	16

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

L'équipe, reconnue à l'international, développe des thématiques originales comme l'électrospinning pour des applications dans le domaine de la santé. La production scientifique est très bonne. On relève des publications dans des journaux de très bon niveau dans la discipline ainsi que de nombreuses collaborations nationales et internationales. Les relations avec le monde socio-économique sont soutenues avec un brevet déposé, trois extensions et deux licences durant la période. Cependant, la taille réduite de l'équipe représente un risque pour répondre aux nombreuses sollicitations de collaborations.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'équipe présente un très bon bilan scientifique. Ses thématiques de recherche originales portant sur la fonctionnalisation de surface et l'étude de leurs interactions biologiques lui confèrent une reconnaissance internationale, fondée sur une production scientifique très élevée (10 ACL/ETP/an) dans de très bons journaux du domaine (Acta Biomaterialia, Int. J. Eng. Sci., Osteoarthr. Cartil., ACS Appl. Mater. Interfaces, J. Colloid Interface Sci.). L'équipe est très dynamique au sein de l'unité en contribuant significativement à son rayonnement comme le montre le taux de 35 % du nombre total des publications de l'unité alors qu'elle regroupe environ 10 % des ETP. Cette production scientifique démontre la bonne expertise de l'équipe dans la fonctionnalisation de surfaces notamment en utilisant une irradiation UV (par exemple, modification de surfaces de silicone pour améliorer la biocompatibilité des implants mammaires, développement de patch pour le traitement de myéloméningocèle).

L'équipe bénéficie d'une très bonne visibilité internationale comme en témoignent les nombreuses conférences sur invitations (7) dans des conférences internationales (TMS Annual Meeting Symposium à San Diego, ICABME à Tripoli, Mipol à Milan) et les publications co-signées avec des collègues étrangers (Allemagne, Brésil, USA, Italie, Colombie, etc.).

L'équipe montre aussi une bonne implication dans des projets collaboratifs surtout à l'échelle nationale. L'équipe est en effet partenaire du projet Biosms soutenu par l'ANR (système titane polymère en feuillet pour des applications biomédicales). Elle est porteuse d'un projet du PIA (développement d'un ligament synthétique bioactif biointégrable et biodégradable) mais également porteuse de projets de l'institut interdisciplinaire de l'USPN (projets Biopolym Cell, Développement de greffage de polymère sur du titane), de la direction des ressources marines (projet Accolen) et du CNRS MITI (Briplasm).

L'équipe a également conclu des contrats avec des partenaires socio-économiques tels que CT Implant, Iceram. Ces travaux ont été valorisés par le dépôt d'un brevet et de trois extensions de brevets.

Points faibles et risques liés au contexte

L'équipe est de taille très réduite avec seulement deux enseignants-chercheurs fortement impliqués dans la formation (et l'un d'entre eux sera le futur directeur adjoint de l'unité) et deux personnels techniques. Cette taille réduite et la surcharge de travail liée aux diverses responsabilités peuvent mener à limiter l'implication dans la recherche et à la baisse de la productivité. On peut alors craindre un affaiblissement du rayonnement.

L'équipe dispose de contacts et de contrats industriels : cependant, ce sont en majorité des contrats correspondant à des études d'ampleur réduite associées à de faibles financements et aucun financement de thèse avec un dispositif Cifre n'est mentionné dans le bilan de l'équipe.

Analyse de la trajectoire de l'équipe

L'équipe ne possède pas de trajectoire propre puisque pour la prochaine période l'unité se réorganise sous forme mono-équipe, ce qui conduit à la disparition des différentes équipes actuelles. L'équipe constituera le noyau central d'une « Opération de Recherche » (« OR Biomaterial, Engineering and Surface Treatment ») qui sera organisée autour de l'élaboration de biomatériaux biodégradables, la fonctionnalisation de surfaces et la synthèse de polymères bioactifs. La fonctionnalisation de nouveaux biomatériaux biodégradables, les implants à base de titane ou de polycaprolactone et la production de membranes par Meltblown représentent les principaux thèmes de recherche dans cette future « OR ». Une attention particulière sera portée à la caractérisation de ces matériaux et l'impression 3D de ces matériaux.

Un certain nombre de financements sont déjà acquis, ce qui permet d'envisager la poursuite des travaux de recherche au sein de la future « OR » (ANR, BPI, projets structurels de recherche et développement pour la compétitivité). La collaboration avec plusieurs laboratoires régionaux et d'autres laboratoires français (lorrains, par exemple) permettra de couvrir l'ensemble de la chaîne de valeur de ces composés.

Le développement de polymères porteurs de groupements phosphonate est une approche pertinente dans le domaine biomédical et permettra de renforcer la collaboration avec d'autres membres de l'unité.

Le comité approuve les choix thématiques de cette « OR » qui s'appuie sur des compétences scientifiques reconnues. Cependant, le comité encourage des réunions et des discussions entre les coordinateurs scientifiques de chaque thématique.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

Le projet de l'unité est de se constituer en unité mono-équipe. De fait, les thématiques de l'équipe Biomatériaux se retrouveront dans « l'OR Biomaterial, Engineering and Surface Treatment ».

Les recommandations ont été développées pour l'ensemble de l'unité dans le paragraphe correspondant.

Équipe 2 : CBS - Chimie Bioorganique et Synthèse

Nom du responsable : M. Marc Lecouvey

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

Les thématiques de l'équipe concernent essentiellement la chimie des dérivés organophosphorés (développement méthodologique et synthèse de produits phosphorés pour des applications biomédicales).

Le premier volet des recherches est consacré à la conception, la synthèse et l'évaluation biologique de nouveaux antitumoraux phosphorés (bisphosphonates, hydroxyméthylènebisphosphinate ou hydroxyméthylènephosphinyl-phosphonate et leurs dérivés).

Le second volet concerne la préparation de chélates phosphorés pour l'habillage de nano-objets pour des applications biomédicales (imagerie pour le vivant avec des dérivés du gadolinium notamment). Diverses pathologies sont concernées (infectieuses, cancéreuses, AVC, etc.) en collaboration avec d'autres laboratoires.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

L'équipe a répondu en partie aux recommandations de la précédente évaluation malgré des conditions difficiles (incendie d'un laboratoire).

Elle a maintenu une production scientifique correcte dans des journaux de très bonne audience. On note cependant une certaine hétérogénéité dans le taux annuel de publication selon les permanents.

De nouveaux projets portés par des maitres de conférences ont émergé notamment avec l'équipe NBD autour de la conception de biomarqueurs phosphonés, du développement de prodrogues lipophiles et de la synthèse de ligands polyphosphorés. Deux publications illustrent cette collaboration (J. Colloid Interface Sci. et Frontiers in Laboratory Medicine).

Deux personnels ont soutenu leur HDR durant la période.

L'équipe a obtenu quelques financements internationaux : PHC Utique (35 k€), bourse Profas B+ (11 k€), Ambassade de France Côte d'Ivoire (50 k€). Elle a donné des communications orales lors de quatre congrès internationaux (16th European Workshop on Phosphorus Chemistry à Bristol, EMIM à Glasgow, International Congress on Phosphorus, Boron and Silicon à Rome, 22nd International Congress on Phosphorus Chemistry à Budapest).

L'équipe n'a pas réussi à recruter sur concours un chargé de recherche CNRS.

La focalisation des projets sur les aspects les plus prometteurs n'a pas été complètement mise en œuvre, mais devrait se construire sur la trajectoire de l'unité dans la future « Opération de Recherche - Conception de molécules phosphorées pour des applications biomédicales ».

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

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	1
Maitres de conférences et assimilés	4
Directeurs de recherche et assimilés	0
Chargés de recherche et assimilés	0
Personnels d'appui à la recherche	0
Sous-total personnels permanents en activité	5
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	1
Personnels d'appui non permanents	0
Post-doctorants	0

Doctorants	6
Sous-total personnels non permanents en activité	7
Total personnels	12

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

L'équipe montre une bonne production scientifique avec 1,7 ACL/an/ETPR. Elle collabore également avec des laboratoires de renom du domaine de la chimie du phosphore et contribue au développement d'un produit industriel en phase clinique. L'équipe mène également des collaborations internationales (PHC Utique Campus France Monastir, un projet Ambassade de France en Côte d'Ivoire) et surtout nationales.

Cependant, la production et l'implication dans les projets témoignent d'une hétérogénéité d'activité parmi les membres de l'équipe.

Points forts et possibilités liées au contexte

La production scientifique de l'équipe est bonne avec 26 articles ou revues référencés soit 1,7 ACL/an/ETPR dans des journaux de très bonne audience pour l'essentiel (J. Org. Chem., Eur. J. Med. Chem., Org. Process Res. Dev., Nanomaterials, ACS Appl. Mater. Interfaces, Mol. Cancer Res., Chem. Eur. J., etc.). Mettant en exergue la bonne expertise de l'équipe en chimie du phosphore, de nouveaux hydroxyméthylènebisphosphonates (HMBPs) ont été conçus en utilisant la chimie « click » pour introduire des substituants plus hydrophobes. Certains dérivés de ces nouveaux HMBPS montrent une excellente activité antiproliférative sur des lignées de cellules cancéreuses (Eur. J. Med. Chem. 2021). D'autres dérivés bisphosphonate polyéthylène glycol fonctionnalisés avec un fluorophore ont été greffés sur des nanoparticules de fluorure de gadolinium (GdF3) pour le développement de nanosondes d'imagerie hybride utilisables in vivo en IRM et en microscopie biphotonique (Nanoscale, 2021). Le rythme de publication est régulier et tous les enseignants-chercheurs ont publié sur des thématiques recentrées depuis la dernière évaluation. Au cours de la période, deux HDR et cinq thèses ont été soutenues.

L'équipe démontre une capacité à s'impliquer et porter des projets collaboratifs aux niveaux national et international. Elle a ainsi bénéficié de deux financements PHC Utique Campus France avec Monastir (5 k€ en tant que partenaire), et l'Insat (30 k€ en tant que porteur), un projet Profas (11 k€ en tant que porteur) et un projet avec l'Ambassade de France en Côte d'Ivoire (50 k€ en tant que porteur). L'équipe a été partenaire d'un projet soutenu par l'ANR (Nanobrain) et a bénéficié d'un financement de la Ligue contre le cancer en 2019 (20 k€).

Grâce au GDR phosphore mais aussi aux collaborations avec des laboratoires reconnus leaders dans les domaines de recherche communs ou connexes, l'équipe a établi un réseau de collaboration académique important et de qualité (universités de Bordeaux, Nantes, Poitiers, Paris Cité, Paris Saclay, ENS Lyon, ENSIC Nancy, par exemple).

Le lien avec la start-up Phostin therapeutics (dont un membre de l'équipe est co-fondateur) est constant. La levée de fonds de 10,3 M€ et le développement d'un produit en phase clinique illustrent le beau dynamisme de la collaboration. Par ailleurs, les travaux de l'équipe ont été valorisés par une extension de brevet et une prise de licence, ce qui démontre un réel potentiel de valorisation des recherches engagées.

Points faibles et risques liés au contexte

Du fait de l'absence d'un master de chimie moléculaire dans l'offre de formation de l'université Sorbonne Paris Nord, le recrutement d'étudiants en master 2 et par extension en doctorat est difficile (avec notamment un nombre restreint d'allocations doctorales dans le domaine de la chimie moléculaire au sein de l'ED de rattachement).

Aucun financement de thèse avec le dispositif Cifre n'est mentionné alors que l'équipe a des collaborations avec des acteurs industriels. Par ailleurs, les contrats de collaborations académiques ou avec des partenaires socio-économiques correspondent pour la plupart à des financements assez limités.

L'équipe ne compte pas de chercheur CNRS ni de personnel d'appui à la recherche.

Analyse de la trajectoire de l'équipe

L'équipe ne possède pas de trajectoire propre puisque, pour la prochaine période, l'unité se réorganise sous forme mono-équipe, ce qui conduit à la disparition des différentes équipes actuelles. Les personnels de l'équipe se retrouveront pour partie au sein d'une « Opération de Recherche » (« OR conception de molécules phosphorées pour des applications biomédicales ») qui sera organisée autour du développement d'outils méthodologiques en chimie du phosphore pour des applications en santé.

Un premier axe concernera les développements méthodologiques pour la synthèse de molécules phosphorées ; des aminométhylènebisphosphinates (AMBPI) seront préparés dans un premier temps, en lien avec l'expertise du laboratoire. Des phosphonites silylés nucléophiles pourront ensuite conduire aisément à des composés phosphinates diversement substitués sans catalyse organométallique. Cette méthodologie de synthèse sera étendue à divers (thio)phospho(i)nités silylés pour conduire à des thiophosphinates chiraux avec un phosphore stéréogénique. Cette thématique permettra d'appuyer la collaboration avec « l'OR Biomaterial, Engineering and Surface Treatment » pour l'élaboration par impression 3D d'implants osseux biodégradables et bioactivés par des polymères phosphorés.

Un second axe concerne la préparation et la vectorisation de molécules phosphorées (triazolobisphosphonates diversement substitués) inhibant la biosynthèse des isoprénoïdes. En collaboration avec d'autres laboratoires (Itodys, université Paris Cité), une approche par modélisation moléculaire permettra d'appuyer l'approche mécanistique.

Enfin, un dernier axe se concentrera sur la synthèse de prodrogues lipophiles photoactivables de HMBPs, les phosphonoesters permettant d'accroître la lipophilie des composés et la fluorescence permettant de localiser les prodrogues à l'intérieur de la cellule avant irradiation et d'observer la libération de la drogue à l'intérieur de la cellule.

En conclusion, la chimie du phosphore est toujours au cœur de l'activité scientifique de la future « OR ». Le « GDR phosphore » est renouvelé jusqu'en 2028 avec comme co-directeur un des membres de « l'OR ». D'autres hétéroéléments (Si, S) seront mis à contribution pour développer de nouvelles molécules biomédicales pour des applications biomédicales.

Le comité approuve les choix thématiques de « l'OR conception de molécules phosphorées pour des applications biomédicales » qui s'appuie sur des compétences scientifiques reconnues. Cependant, le comité estime que cette OR doit être focalisée sur les compétences les plus différenciantes et encourage des réunions et des discussions entre les coordinateurs scientifiques de chaque thématique.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

Le projet de l'unité est de se constituer en unité mono-équipe. De fait, les thématiques de l'équipe Chimie Bioorganique et Synthèse se retrouveront dans « l'OR Conception de molécules phosphorées pour des applications biomédicales (ChemPhosBio) ». Les recommandations ont ainsi été développées pour l'ensemble de l'unité dans le paragraphe correspondant.

Équipe 3 : NBD - Nanomédecine, Biomarqueurs et Détection
 Nom des responsables : Mme Jolanda Spadavecchia / Mme Milena Salerno

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

L'équipe développe ses thématiques selon deux axes.

Le premier axe « Nanomédecine » a pour objectif la conception et le développement de nano-objets comme les nanoparticules d'or pour des applications dans le domaine de la santé (agents théranostiques IRM, par exemple).

Le second axe « Biomarqueurs et Détection » est consacré à la recherche, l'étude et la détection de biomarqueurs pour des applications biomédicales, avec deux activités principales qui concernent, d'une part, l'étude du mécanisme de transport ou de l'interaction de molécules et, d'autre part, la détection de métabolites, caractérisations structurales et chimométrie.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

L'équipe a répondu en partie aux recommandations de la précédente évaluation.

Afin d'éviter une dispersion des thématiques et de recentrer celles-ci sur des objectifs scientifiques à fort impact, l'équipe s'est restructurée pour associer de manière plus efficace les différentes forces en présence. Toutefois, il demeure encore un manque d'activités et de productions scientifiques communes.

L'équipe a amélioré ses interactions avec le monde socio-économique en mettant en place des contrats de collaboration avec des entreprises comme Torskal et BioEven.

Deux personnels de l'équipe ont soutenu leur HDR durant la période.

L'équipe a maintenu un niveau de production élevé, aux plans qualitatifs et quantitatifs, avec 80 % des publications dans des journaux de très bonne audience durant la période (Hepatology, Oncotarget, etc.). Toutefois, il a été mis en évidence par les tutelles un manquement à l'intégrité scientifique dans cette équipe qui remet en cause la qualité d'une partie de la production scientifique.

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

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	3
Maitres de conférences et assimilés	8
Directeurs de recherche et assimilés	1
Chargés de recherche et assimilés	1
Personnels d'appui à la recherche	2
Sous-total personnels permanents en activité	15
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	2
Personnels d'appui non permanents	0
Post-doctorants	1
Doctorants	2
Sous-total personnels non permanents en activité	5
Total personnels	20

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

Le bilan de l'équipe est bon avec une activité reconnue internationalement dans le domaine de la biodétection et de la nanomédecine et une production scientifique d'un bon niveau international.

Au travers de ses activités de recherche, l'équipe a réussi à tisser un réseau de collaborateurs en France (institut Cochin, université de Bretagne, Institut Pasteur, etc.) et à l'étranger (Trinity College Dublin, Shenzhen Univ. Chine, etc.) avec lequel elle interagit fortement et efficacement.

Elle se distingue également par sa capacité à établir des collaborations fructueuses avec le monde industriel (Guerbet, L'Oréal, etc.).

Toutefois, des manquements à l'intégrité scientifique impactent encore fortement la reconnaissance nationale et internationale de l'équipe et jettent un doute légitime sur une partie des travaux de l'équipe.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'équipe consacre ses activités de recherche au développement d'outils et de stratégies pour sonder la matière biologique et pour traiter différentes pathologies (cancer, maladie d'Alzheimer).

Durant la période, la production scientifique est jugée bonne en nombre avec un certain nombre d'articles publiés dans des journaux de très bonne audience (Hepatology, Oncotarget, Bioconjugate Chem., etc.) et des journaux spécialisés des domaines explorés par l'équipe. La moitié des articles publiés durant la période sont co-signés avec des collaborateurs à l'étranger démontrant la reconnaissance internationale de l'équipe pour ses travaux qui n'ont pas été impactés par l'inconduite scientifique. Les doctorants et post-doctorants participent aux publications avec une moyenne de trois articles par thèse et de 2,6 articles par post-doctorant.

Le nombre d'invitations honorées par les membres de l'équipe est relativement élevé (quinze invitations entre 2017 et 2019 dont six dans des congrès internationaux) et reflète l'intérêt qui est porté aux travaux de celle-ci.

L'équipe répond régulièrement aux différents appels à projets avec un succès qui mérite d'être souligné. Elle a ainsi rencontré le succès pour quatre projets internationaux dont un projet européen « Potential (Platform Optimisation To Enable NanomaTerIAL safety assessment for rapid commercialisation) » et pour deux projets avec la Chine (Program Double hundred et San Ming Project). Trois projets sont soutenus par des organisations nationales (Fondation de France, Ligue contre le cancer, ITMO Cancer). Quatorze projets ont bénéficié de financements des tutelles (CNRS Miti, Émergence internationale, Institut fédératif NAP Mosaic de l'USPN, par exemple).

Durant la période, l'équipe a effectué une déclaration d'invention et quatre dépôts de brevet. Cette activité reflète l'intérêt de l'équipe à valoriser les travaux de recherche et leur fort potentiel applicatif. Cette volonté est confirmée par les nombreuses collaborations avec le secteur industriel (onze contrats, des prestations de service de la plateforme RMN). En parallèle, un projet de prématuration IDF-Inno a été financé. De plus, une demande de maturation est en cours d'examen par la plateforme Matwin. L'équipe est également impliquée dans un essai clinique (NCT05181930).

Composée essentiellement d'enseignants-chercheurs, l'équipe est fortement impliquée dans la formation des étudiants notamment dans la formation à la recherche et par la recherche en accueillant un nombre important de doctorants (11) et de post-doctorants (7). Elle prend des responsabilités dans les instances universitaires locales (département de l'IUT, 2^e et 3^e année de licence) et nationale (CNU 31).

L'équipe participe à des actions de diffusion et de vulgarisation auprès du grand public (participation aux journées portes ouvertes de l'USPN et à l'animation du stand CNRS à la Cité des Sciences pour l'année de la chimie en 2019).

L'équipe possède un parc instrumental riche et contribue à deux plateformes technologiques en biophysique et en RMN.

Points faibles et risques liés au contexte

La qualité d'une partie de la production scientifique a été remise en cause par les manquements avérés à l'intégrité scientifique. De fait, l'analyse bibliographique réalisée à partir de Web of Science montre un nombre important d'articles qui ont dû être corrigés après publication. Ce point peut générer un manque de confiance dans les travaux publiés par l'équipe.

Les articles de l'équipe ne sont pas publiés dans les journaux les plus réputés du domaine comme ACS Nano, Nano Letter, Small. En outre, la production est inégalement répartie entre les différents membres de l'équipe.

Les congrès dans lesquels les membres de l'équipe sont invités ne jouissent pas d'une renommée importante dans les communautés de la nanomédecine ou de la biodétection.

Les conférences invitées sont données par un nombre restreint de personnels.

Au regard du nombre de membres dans l'équipe, le nombre de succès aux AAP de l'ANR reste assez faible.

À la lecture du document, la surcharge liée à l'enseignement, aux responsabilités pédagogiques et administratives est perceptible.

Au cours du prochain mandat, voire au début du suivant, les thématiques centrées sur la nanomédecine, la biodétection et la métabolomique qui étaient au cœur des activités de l'équipe risquent de souffrir d'une perte conséquente d'effectifs en raison du départ à la retraite d'enseignants-chercheurs, de chercheurs et de personnels d'appui à la recherche.

Analyse de la trajectoire de l'équipe

L'équipe ne possède pas de trajectoire propre car l'unité se réorganise sous forme d'une équipe unique, ce qui conduit à la disparition des différentes équipes. Les personnels de l'équipe se retrouveront en partie au sein des trois Opérations de Recherche (OR) « Biocapteurs et photothermie », « RMN et Chimiométrie au service du vivant » et « Biomarqueurs et Détection ».

Le projet de l'OR « Biocapteurs et photothermie » est scindé en deux parties dont le seul point commun repose sur le développement de nanoparticules. La thématique « biocapteurs » se focalise sur la biodétection reposant sur l'interaction entre des aptamères et l'analyte à détecter en utilisant la spectroscopie de corrélation de diffusion. Cette stratégie s'appuyant sur la spécificité des aptamères envers leur cible a été largement étudiée et il est difficile de voir la nouveauté apportée. La deuxième thématique concerne le développement de nanoparticules pour la thérapie photothermique qui fait l'objet d'un intérêt particulier dans le contexte de la nanomédecine depuis les années 2000 en raison de son fort potentiel pour traiter certaines tumeurs. Si de nombreuses nanoparticules ont déjà été décrites comme agent de chauffage pour la thérapie photothermique, l'étude de l'impact de l'interaction rayonnement-matière sur la composition chimique de surface est plus rare et mérite effectivement une attention particulière.

L'OR « RMN et chimiométrie au service du vivant » est divisée en trois parties qui ont comme point commun l'utilisation de la RMN. La première thématique met la chimiométrie au service de la métabolomique pour tenter d'établir des liens entre composition métabolique et santé. La deuxième est consacrée à l'analyse des réseaux métaboliques et à la modélisation des flux métaboliques pour établir des liens entre biomolécules et pathologies. La troisième thématique est orientée vers l'élucidation structurale de molécules d'intérêt pharmacologique avec l'objectif de valoriser les ressources naturelles.

L'OR « Biomarqueur et Détection » s'articule autour de la synthèse, de la caractérisation de complexes de cuivre et de la validation de leur utilisation comme agents d'imagerie pour le diagnostic et le suivi de la maladie d'Alzheimer. Cette thématique présente un fort potentiel de découvertes et d'innovations pour répondre à des besoins grandissants que nécessite le traitement de la maladie d'Alzheimer.

Le comité approuve les choix thématiques des « OR » qui s'appuient sur des compétences scientifiques reconnues. Cependant, le comité estime que chaque « OR » doit être focalisée sur les compétences les plus différenciantes au regard de la concurrence nationale et internationale et encourage des réunions et des discussions entre les coordinateurs scientifiques de chaque thématique.

Le comité recommande aux membres qui faisaient partie de l'équipe NBD de poursuivre, dans le cadre des différentes « OR », leur politique de collaborations internationales et industrielles qui ont fait la force de cette équipe.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

Le projet de l'unité est de se constituer en unité mono-équipe. De fait, les thématiques de l'équipe se retrouveront dans les trois OR « Biocapteurs et photothermie », « RMN et Chimimétrie au service du vivant » et « Biomarqueurs et Détection ». Les recommandations ont ainsi été développées pour l'ensemble de l'unité dans le paragraphe correspondant.

DÉROULEMENT DES ENTRETIENS

DATES

Début : 19 décembre 2023 à 08h30

Fin : 20 décembre 2023 à 16h30

Entretiens réalisés en présentiel

PROGRAMME DES ENTRETIENS

Mardi 19 décembre

08:30	08:45	Accueil du comité
08:45	09:00	Présentation du comité Hcéres
09:00	09:40	Présentation de la direction d'unité – bilan (40 min)
09:40	10:20	Questions à la direction d'unité (40 min)
10:20	10:40	Pause (20 min)
10:40	10:55	Présentation de l'équipe Biomatériaux (LBPS) : bilan (15 min)
10:55	11:15	Questions à l'équipe LBPS (20 min)
11:15	11:30	Présentation de l'équipe Chimie Bioorganique et Synthèse (CBS) : bilan (15 min)
11:30	11:50	Questions à l'équipe CBS (20 min)
12:00	14:30	Buffet + séance posters
14:30	14:50	Présentation de l'équipe Nanomédecine, Biomarqueurs, Détection (NBD) : bilan (20 min)
14:50	15:10	Questions à l'équipe NBD (20 min)
15:10	15:40	Présentation du projet de restructuration de l'unité (30 min)
15:40	16:10	Questions (30 min)
16:10	16:30	Pause (20 min)
16:30	18:00	Visite du laboratoire + plateformes

Mercredi 20 décembre

08:30	08:45	Accueil du comité
08:45	09:15	Entretien à huis clos avec les doctorants et post-doctorants (30 min)
09:20	09:50	Entretien à huis clos avec les personnels d'appui à la recherche (30 min)
09:55	10:25	Entretien à huis clos avec les chercheurs et enseignants-chercheurs sans les responsables d'équipe et directeur unité (30 min)
10:30	10:50	Entretien à huis clos avec les responsables d'équipe sans directeur d'unité (20 min)
10:50	11:15	Débriefing à huis clos du comité d'experts et conseiller scientifique du Hcéres (25 min)
11:15	12:00	Réunion avec les tutelles (45 min)
12:00	12:30	Entretien avec la direction de l'unité (actuelle et future) (30 min)
12:30	13:30	Repas à huis clos du comité d'experts et conseiller scientifique du Hcéres
13:30	16:30	Réunion à huis clos du comité d'experts et conseiller scientifique du Hcéres

OBSERVATIONS GÉNÉRALES DES TUTELLES

Monsieur Eric Saint-Aman
Directeur du département d'évaluation de la
recherche
Hcéres
2, rue Albert Einstein
75013 PARIS

Villetaneuse, le 26 février 2024

Objet : Rapport d'évaluation DER-PUR250024488 - CSPBAT - Laboratoire de chimie, structures, propriétés de biomatériaux et d'agents thérapeutiques

Cher Monsieur,

Nous faisons suite à votre courriel du 20 février 2024 par lequel vous nous avez transmis le rapport d'évaluation du Laboratoire de chimie, structures, propriétés de biomatériaux et d'agents thérapeutiques.

L'université Paris XIII – Sorbonne Paris Nord souhaite remercier au nom de l'ensemble des personnels de l'unité de recherche Monsieur Sylvain Caillol, Président du Comité, ainsi que les membres du Comité pour la qualité des échanges lors de la visite d'évaluation, ainsi que pour la qualité du rapport provisoire d'évaluation de l'Unité.

Le comité HCERES a relevé à plusieurs reprises les importantes difficultés rencontrées par le CSPBAT durant la période (incendie, saisine intégrité scientifique, en particulier). Il est donc remarquable que cette unité qui a été très éprouvée ait pu maintenir un bon niveau de production scientifique et nous nous réjouissons de ce que celle-ci soit saluée par le rapport d'évaluation. C'est bien sûr très encourageant pour l'avenir. Les points faibles sont le passage du CNRS en tutelle secondaire. Le rapport montre bien qu'il ne saurait s'agir d'une sanction scientifique, au vu de la qualité de la production (si on exclut les publications visées par la saisine) mais du résultat d'une politique nationale du CNRS en direction des unités peu dotées de personnels CNRS (en ce cas 1 DR, 1 CR, 1 ITA). Nous regrettons bien sûr cette politique, à un moment où l'unité s'est restructurée en monoéquipe, a mis en place une gouvernance et s'est dotée d'une direction adjointe, a réalisé de très bons recrutements de doctorants en 2023, et travaille actuellement à améliorer ses procédures en matière d'intégrité scientifique.

Le rapport valide l'organisation en OR, tout en soulignant à juste titre l'importance de favoriser la discussion entre les chercheurs. Par ses avis favorables, le rapport nous encourage à renforcer l'unité par une politique de recrutement adaptée que nous avons quelque temps différée. Nous avons soutenu et accompagné le CSPBAT durant toute la période difficile et nous continuerons bien sûr de le faire sous de meilleurs auspices, avec le changement de nom de l'unité - CB3S - qui sonne comme un nouveau départ.

Je vous prie de croire, Monsieur le Directeur, en mes sincères salutations.

Le Président de l'Université Sorbonne Paris Nord



UNIVERSITÉ SORBONNE PARIS NORD MEMBRE :



@univ_spn / Université Sorbonne Paris Nord



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)

