



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
l'unité :

Laboratoire d'Ingénierie des Biomolécules

LIBio

sous tutelle des
établissements et organismes :

Université de Lorraine (ex INPL comme établissement
principal et UHP comme établissement secondaire)



Janvier 2012



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

Section des Unités de recherche

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des Unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glaudes



Unité

Nom de l'unité :	Laboratoire d'Ingénierie des Biomolécules
Acronyme de l'unité :	LIBio
Label demandé :	EA
N° actuel :	EA 4367
Nom du directeur (2009-2012) :	M. Joël SCHER
Nom du porteur de projet (2013-2017) :	M. Michel LINDER

Membres du comité d'experts

Président :	M. Gilles TRYSTRAM, Paris
Experts :	M. Remy CACHON, Dijon
	M ^{me} Sylvie CHEVALLIER, Nantes
	M. Joel FLEURENCE, Nantes (représentant du CNU)
	M. Romain JEANTET, Rennes

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Christophe GOURDON

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

M. Pierre ARCHAMBAULT, CS INPL

M. Jean Pierre JACQUOT, IFR EFABA

Rapport

1 • Introduction

Date et déroulement de la visite :

La visite s'est déroulée le 17 janvier 2012, de 8h00 à 17h30, sur place à Nancy (locaux de l'ENSAIA), et a permis au comité d'écouter dans la matinée le bilan et le projet de l'unité, et dans l'après-midi de visiter les locaux, ainsi que de s'entretenir avec la tutelle et tous les personnels de l'unité (enseignants-chercheurs, IATOS, doctorants et post-doctorants). Le comité s'est ensuite réuni à huis-clos pendant près d'1h30. L'organisation était excellente, l'accueil de qualité et l'ambiance très ouverte et participative.

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

Le LIBio résulte de la fusion en 2009 de deux laboratoires localisés dans l'ENSAIA. Le LSGA abordait des questions de physico-chimie des aliments, le LBB des questions de biotechnologies. Dans les deux cas, les questions de compréhension et de maîtrise des procédés alimentaires et biologiques, et des produits qui en sont issus étaient le centre des travaux. La création du LIBio découle d'une volonté de synergie et de conduite coordonnée d'une unité de recherche, sur un même site, au cœur d'une partie de la formation dans une école d'ingénieurs. Le positionnement scientifique vise l'élaboration (biotransformation notamment) de molécules d'intérêt fonctionnel, soit pour l'alimentation, soit pour d'autres finalités (pharmacie, cosmétique, etc). L'unité est organisée en une seule équipe abordant trois axes, selon des projets divers impliquant toujours plusieurs chercheurs de l'unité, ce qui permet d'élaborer des stratégies de recherche fédératives et pluridisciplinaires.

Equipe de Direction :

La direction a été confiée à M. Joel SCHER, Professeur et la direction adjointe à M^{me} Catherine HUMEAU, Maître de Conférences.



Effectifs de l'unité :

Effectifs	Nombre au 30/06/2011	Nombre au 01/01/2013	2013-2017 Nombre de produisants du projet **
N1 : Enseignants-chercheurs	16	22	16
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC	0	0	0
N3 : Autres enseignants-chercheurs et chercheurs	0	0	0
N4 : Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs titulaires*	10 (5,9)	12 (6,9)	
N5 : Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs non titulaires*	4 (3)		
N6 : Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	0		
N7 : Doctorants	27		
N8 : Thèses soutenues	21		
N9 : Nombre d'HDR soutenues	1		
N10 : Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	7		
TOTAL N1 à N7	57	34	16

2 • Appréciation sur l'unité

Avis global sur l'unité :

Le LIBio est bien installé dans sa configuration en une seule équipe de recherche ayant réussi la fusion des deux unités initiales. Le positionnement scientifique sans être totalement original est bon, bien pensé quant aux forces en présence et les résultats obtenus sont très bons. Les trois axes sont assez équilibrés, tant dans les forces en présence que dans les résultats obtenus. Ils sont par contre d'originalités diverses en regard de ce qui se fait ailleurs. Le thème central d'ingénierie des Biomolécules avec quelques-unes des approches choisies par les chercheurs de l'unité est pertinent. Le positionnement sur plusieurs champs d'applications (alimentation, cosmétique, etc) est judicieux, même si ce périmètre paraît immense au vu des forces du LIBio. L'existence d'un label d'Assurance Qualité (ISO 9001), et le management au travers de ce cadre ont parfaitement montré leur intérêt.

Le positionnement scientifique est bien valide. Les questions posées et la manière dont elles sont abordées est parfaitement synchronisée avec les approches actuelles. Les deux axes respectivement sur la production et caractérisation de biomolécules et la vectorisation, assemblage et structuration, sont étudiés avec les bons outils et les bons concepts. Le sujet Fonctionnalisation enzymatique de Biomolécules est traité de manière plus originale et finalement assez peu abordée selon ces approches, du moins en France.

Points forts et opportunités :

L'unité existe bel et bien et fonctionne de manière positive en collectif. Les processus mis en place sont pilotés, appropriés et pertinents. En particulier, le processus d'Assurance Qualité, outre sa labellisation effective, s'avère être un outil efficace de management de l'unité. L'adhésion des personnels et des doctorants est bonne. L'engagement local est excellent, tant au plan des structures fédératives que de la formation.

Le réseau mobilisable au plan scientifique est large, permettant l'accès à des technologies riches et diversifiées. L'innovation est une réalité et les créations d'activités issues du laboratoire sont très bonnes. La production scientifique est très bonne, équilibrée. La politique de décharge administrative et d'enseignement, pratiquée à l'égard des maîtres de conférences nouvellement recrutés, est judicieuse et de nature à faciliter leur insertion en recherche. L'approche de l'encadrement des doctorants par des groupes impliquant les non HDR est de qualité et bienvenue.

Points à améliorer et risques :

L'analyse (et en tout cas son expression) de l'originalité, ou de concurrence assumée, avec d'autres équipes est manquante. Cela prive l'unité d'une stratégie étayée pour construire ses collaborations et (ré)orienter ses thématiques. De même, une réflexion quant aux revues ciblées devrait être faite.

Le projet, s'il est opportun quant à la volonté de continuité, doit encore mûrir, notamment sur la question de la place de la modélisation. Si de nombreux outils et technologies sont mobilisables par les projets de recherche portés par le LIBio, il y aurait un risque à ne pas chercher à dépasser l'accumulation de résultats expérimentaux ou analytiques avec ces technologies. Un effort de réflexion est sans doute à faire sur certains approfondissements scientifiques.

Par ailleurs, la prise en compte des départs sur le mandat à venir doit être approfondie. L'attractivité est faible et pourrait devenir encore plus faible compte tenu du départ d'au moins deux cadres majeurs et reconnus. La question posée par les tutelles comme par l'unité, de savoir dans quel cadre doit s'exercer l'avenir de cette unité est à instruire. S'il est logique de penser qu'une structure de plus grande taille facilite la gestion d'ensemble, il ne faudrait pas y perdre par rapport à ce qui a été installé, ni vis-à-vis de des positionnements excellents et originaux.

Recommandations :

Si l'unité a mis son énergie dans un fonctionnement collectif, la perception de la vision stratégique ressort faiblement. Soit celle-ci est encore incomplète et doit être traitée, soit il s'agit de clarifier l'expression de cette vision stratégique. Le comité recommande d'étendre le réseau que l'unité a su installer localement, au niveau national d'une part, et de consolider le réseau international autour des collaborations



identifiées comme porteuses et stratégiques d'autre part. La participation à de grands programmes, voire leur pilotage, devrait aller de soi. La jeunesse d'âge de l'unité est une force et le taux de renouvellement prévu également. Il devrait être approfondi en pesant bien certains abandons. L'analyse proposée par l'unité sur ce plan ne paraît pas terminée. Des faiblesses pourraient réapparaître si les réflexions ne sont pas consolidées. Il est par ailleurs compliqué de passer en peu de temps de 16 à 22 chercheurs et même s'il y a des promotions dans ce cadre, la façon d'enrichir les compétences de l'unité et l'accompagnement associé devraient être analysés.

3 • Appréciations détaillées

Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

La fusion de deux unités positionnées différemment a donné lieu à un projet porté par une seule équipe travaillant en trois axes. Les co-publications entre chercheurs de l'unité sur les axes, montrent que le fonctionnement effectif est bien celui d'une seule équipe. Le positionnement scientifique proposé est bon, conforme à de nombreuses équipes dans le monde, parfois nettement plus importantes en nombre de chercheurs. S'il est dommage que l'analyse du positionnement compétitif tant en France qu'à l'étranger ne soit pas faite, les choix et analyses proposées par l'unité sont cependant bons. La réalisation des travaux montre qu'il n'y a pas de non-publiants, que le pilotage de la production scientifique et son suivi fonctionnent bien avec une croissance du taux de production annuel par chercheur sur la période (la tendance est 1,8 publication par an et par enseignant-chercheur). L'analyse qualitative se caractérise par un facteur d'impact situé entre 1 et 3 pour les revues (logique dans le domaine), par un fort pourcentage (autour de 80%) dans le premier quartile des revues. Si l'essentiel se situe en Food Science and Technology (cadre ISI WOS), il existe un décalage entre l'affirmation Ingénierie et la recherche de revues scientifiques adaptées. Les collaborations affichées, notamment internationales donnent effectivement lieu à co-publication.

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

Il existe, comme dans toutes les unités du même secteur, une relation avec les acteurs socio économiques. Des thèses Cifre (environ un tiers du total) sont effectives. Le champ des partenariats est large compte tenu des enjeux (alimentation, cosmétique, pharmacie). Il semble que quelques partenariats sont pérennes. Une activité assez significative de mise en place de start-up et d'émergence d'activité est à souligner (4 brevets, plusieurs prix innovation...). Le partenariat apparaît néanmoins fortement local. La part du budget issue des partenariats est proche du tiers du budget de l'unité, ce qui est raisonnable.

Les relations et opportunités locales en termes de relations scientifiques sont remarquables, notamment donnant accès à des technologies d'études très diverses et riches. Un partenariat international de collaborations sur des recherches est clairement piloté et est valorisé dans les publications. L'unité bénéficie notamment de liens au travers de la formation et plus de 50% des docteurs sont d'origine étrangère.

Une faiblesse nette est perceptible dans la participation aux grands appels d'offre. Deux programmes ANR seulement sont en cours (portage de WP) et aucun programme européen n'est réalisé (hors high tech Europe, mais c'est un réseau). L'analyse de l'unité sur ces questions devrait probablement être explicitée. Par contre, l'implication locale est excellente. Le LIBio présente un ancrage régional fort avec la participation à plusieurs structures fédératives régionales : l'Institut Fédératif de Recherche Ecosystèmes Forestiers, Agroressources, Biomolécules et Alimentation (IFR 110 EFABA) et le Pôle national FABELOR (Forêt-Agroalimentaire-Biotechnologie-Environnement en Lorraine) qui regroupe une cinquantaine de laboratoires et dont le domaine d'activités stratégique (DAS 2) « Ingénierie et Sécurité des Aliments » qui regroupe 17 laboratoires du secteur de l'agronomie, concerne directement le champ thématique du LIBio.

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

L'attractivité est sans doute un des points faibles encore en structuration de l'unité. Il y a bien des conférences invitées dans des manifestations diverses (16 recensées), mais la portée de ces manifestations est hétérogène. Nous comptons 5 congrès internationaux notables. Ces invitations sont surtout portées par quelques chercheurs (dont deux partiront dans le mandat prochain de l'unité). Ce point est une faiblesse qu'amplifie le très faible nombre de post-doctorants, notamment issus de laboratoires étrangers. Par contre, comme déjà souligné, des relations scientifiques pérennes avec des laboratoires en France et à l'étranger sont bien identifiées. Il est surprenant que cette qualité ne permette pas des participations à des appels d'offre internationaux, mais sans doute fallait il construire et conforter avant de structurer plus formellement ces liens collaboratifs.

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

L'unité est organisée avec une seule équipe et une structure d'animation assez élaborée fonctionne. Les personnels se sentent impliqués, et interagissent bien avec la direction. L'équipe technique plutôt jeune est bien responsabilisée, se sent parfois en surcharge entre formation et recherche. Il existe une petite appréhension en ce qui concerne le passage à l'Université de Lorraine et les lourdeurs induites possibles.

Les doctorants vivent bien dans l'unité dont ils ont une perception inclusive et très positive. Il existe un processus d'accueil et un suivi, et aucune difficulté n'est apparue. Enfin, les enseignants chercheurs reconnaissent un bon accès aux collaborations, des conditions d'accueil satisfaisantes, une démocratie interne positive et de manière générale un bon fonctionnement. Ces conditions positives résultent sans doute fortement d'une originalité de l'unité associée au fait est qu'elle est accréditée ISO 9001. C'est assez rare et cela constitue un facteur positif indéniable. La formalisation de processus et le suivi d'indicateurs réguliers sur de nombreux axes de fonctionnementsont certainement des facteurs qui ont contribué, voire piloté, la fusion effective des deux unités initiales en une vraie unité, le LIBio.

L'animation scientifique nous apparaît participative, assimilée et de qualité.

La dynamique locale INPL et maintenant Université de Lorraine vis-à-vis de l'unité a été très positive (soutien important à l'investissement notamment). Il est notable que plusieurs des membres de l'unité participent aux instances de direction des fédérations et réseaux locaux au sein desquels l'unité collabore.

La gouvernance sur le mandat de l'unité a été remarquable, efficace et la création du Libio apparaît être un réel succès.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

Il existe bien un projet scientifique. Il est prévu un changement de la direction de l'unité pour porter ce projet. L'analyse proposée est double. D'une part il s'agit de poursuivre les axes entamés, d'autre part il s'agit de développer maintenant à l'échelle de toute l'unité, les approches de modélisation. Ce projet s'accompagne d'un renouvellement et d'un accroissement des forces de l'unité.

Il apparaît d'une part pertinent de poursuivre les travaux engagés en mobilisant les approches déjà mises en œuvre. Les choix de molécules, de fonctions voire d'approches qui sont proposées par les chercheurs, à ce stade sont bons et matures. Le développement d'une approche plus partagée, s'appliquant à toute l'unité en modélisation est à la fois à encourager et à structurer, et indispensable à analyser plus en détail. Il apparaît un certain nombre d'hypothèses, voire de concepts qui méritent un travail approfondi. Il apparaît également que deux questions au moins devraient être posées. La première concerne la modification (incrémentale) nécessaire du réseau de partenariats du LIBio, la seconde concerne la manière dont ces approches plutôt fondamentales, envisagées notamment sur milieu modèle trouveront des supports économiques de réalisation avec des partenaires (projet ANR, Europe, Industriels).

La manière dont les nouveaux profils à recruter se positionnent dans ce projet est cohérente, la modélisation prenant désormais une place significative.

Il reste à travailler et à approfondir comment le Libio doit se situer au-delà du mandat à venir, dans la mesure où tutelle et unité partagent l'analyse du besoin d'une évolution vers une UMR et certainement une unité de plus grande taille. Ne pas perdre les orientations actuelles constituera sans doute un critère majeur pour définir le périmètre de rapprochement le plus approprié.

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

Le LIBio est une unité équipe d'accueil constituée d'enseignants chercheurs de l'ENSAIA et de l'IUT. Ils sont donc naturellement impliqués en formation. En lien avec leur activité de recherche, il est à noter des implications en dominante de dernière année ingénieur et 3 responsabilités de master dont deux sont très liées au cadrage de l'unité. Des modules doctoraux sont actifs. Des doctorants sont issus du master et les doctorants attestent qu'ils sont impliqués dans la vie de l'unité, que leur avenir est discuté, voire assisté pour la recherche de post doc au sein de l'unité. La préoccupation formation / insertion professionnelle est réelle. Sur la période, l'insertion des doctorants ayant soutenu a été excellente (100% de placement).



4 • Analyse équipe par équipe

Thème 1

Production et caractérisation des biomolécules issues de ressources naturelles

Nom du responsable : M^{me} Anne Marie REVOL

Effectifs

Effectifs	Nombre au 30/06/2011	Nombre au 01/01/2013	2013-2017 Nombre de producteurs du projet **
N1 : Enseignants-chercheurs	4	Sans objet/projet	4
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC	0		0
N3 : Autres enseignants-chercheurs et chercheurs	0		0
N4 : Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs titulaires*	1 (0,5)		
N5 : Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs non titulaires*	2 (1)		
N6 : Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	0		
N7 : Doctorants	4		
N8 : Thèses soutenues	1		
N9 : Nombre d'HDR soutenues	1		
N10 : Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2		
TOTAL N1 à N7	11		

Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Les « biomolécules » d'intérêt issues de ressources naturelles sont des huiles naturellement riches en acides gras polyinsaturés (EPA, DHA), ainsi que des peptides (antimicrobiens) obtenus par voie microbienne. Les actions de recherche concernent plus particulièrement la caractérisation et la mise en œuvre de procédés d'extraction des lipides sans solvant organique à partir d'agro-ressources, et visent à approfondir les connaissances relatives à ces molécules et aux mécanismes d'action des bactériocines.

Le DHA est le constituant majeur des phospholipides membranaires, des neurones et de la rétine, et il joue un rôle essentiel dans le développement et la croissance du fœtus et du nourrisson, et sur les pathologies liées au vieillissement. Une voie de recherche est d'exploiter les propriétés d'assemblage aux interfaces (stabilisation de nano-émulsions, meilleure assimilation) et antioxydantes vis-à-vis des longues chaînes insaturées (effets anxiolytiques également). Concernant la partie bactériocines, l'objectif des travaux engagés est d'approfondir les connaissances relatives aux mécanismes d'action des bactériocines et d'identifier les

facteurs mis en jeu dans ces phénomènes, afin d'envisager des stratégies d'ingénierie pour augmenter les performances de ces molécules. Le positionnement de cette recherche est concurrentiel et porté par d'autres laboratoires. Les travaux du LIBio apparaissent originaux et pertinents dans ce contexte.

Notamment pour les Acides Gras Poly Insaturés à Longue Chaîne (AGPI-LC), l'activité est valorisée par 2 publications marquantes (2007 et 2010) et une participation à l'ANR AGEKANINOX (2008) ainsi qu'à l'ANR NUTRIVIGENE (2008-2010). Les deux publications citées sont classées « excellente » pour l'une en Engineering, Chemical et « correcte » pour l'autre en Food Science and Technology. Un des produits extraits présente l'originalité d'associer peptides et phospholipides. Il est notamment obtenu par génie enzymatique, sans l'emploi de solvants organiques, à partir de co-produits halieutiques (ex : tête de saumon). Cette approche originale s'inscrit dans la stratégie scientifique de l'équipe qui porte, entre autres, sur le développement de procédés à empreinte écologique minimale.

L'activité qui concerne les bactériocines est valorisée par 9 publications notoires qui témoignent d'une production scientifique soutenue (flux régulier 2007-2010), et de collaborations (ONIRIS, University of Copenhagen, University of Denmark). La stratégie « drug-design » concerne notamment des applications dans des incorporations dans des emballages. Les publications citées sont essentiellement retrouvées en Food Science and Technology (classées « excellentes ») et pour une partie en Microbiologie (classées « acceptables »). Une publication est classée « excellente » en Applied Chemistry et Polymer Science.

11 thèses ont été soutenues dans ces 2 parties.

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

Le bilan de cet axe de recherche est largement positif avec 25 des 104 articles de l'unité concernés, 3 brevets et des communications, y compris des invitations (de statut hétérogène). Les résultats sont significatifs et pertinents avec sans doute un travail à poursuivre sur l'approche mécanistique. Le transfert est également positif, notamment sur la période puisqu'il a conduit aux $\frac{3}{4}$ des brevets du laboratoire (brevets issus de la partie AGPI-LC).

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

L'équipe est reconnue au niveau international principalement sur les lipides polaires et initie actuellement une collaboration avec le Japon. Cette dernière est particulièrement originale car elle repose sur la valorisation d'une espèce d'étoile de mer invasive, répondant ainsi à une problématique écologique liée à l'utilisation des ressources biologiques envahissantes. Ce positionnement scientifique peu courant dans des unités de recherches ne travaillant pas dans le domaine est à souligner.



Thème 2

Fonctionnalisation enzymatique des biomolécules

Nom du responsable : M. Jean-Marc ENGASSER

Effectifs

Effectifs	Nombre au 30/06/2011	Nombre au 01/01/2013	2013-2017 Nombre de produisants du projet **
N1 : Enseignants-chercheurs	6	Sans objet/projet	6
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC	0		
N3 : Autres enseignants-chercheurs et chercheurs	0		
N4 : Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs titulaires*	5 (2,4)		
N5 : Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs non titulaires*	1		
N6 : Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	0		
N7 : Doctorants	4		
N8 : Thèses soutenues	6		
N9 : Nombre d'HDR soutenues	0		
N10 : Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2		
TOTAL N1 à N7	16		

Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Les « biomolécules » d'intérêt qui sont retenues sont des flavonoïdes (leur structure polyphénolique leur confère d'importantes propriétés antioxydantes et antiradicalaires) et des peptides. La fonctionnalisation de ces « biomolécules » fait entre autres intervenir des procédés de bioconversion enzymatique (lipases, laccases, hydroxylases). Sont menées de front des études à la fois expérimentales et de modélisation (cinétique, quantique et dynamique moléculaire) destinées à comprendre et simuler l'influence soit de la structure de l'enzyme, soit des conditions de mise en œuvre en réacteurs sur la sélectivité, la performance technique (réactivité / productivité, rendements) et les impacts environnementaux des réactions de bioconversions. Le champ couvert est vaste.

Il s'agit de préserver grâce à la sélectivité de l'activité d'enzymes les activités antioxydantes/antiradicalaires et/ou antimicrobiennes de structures moléculaires synthétisées, en maîtrisant leur biodisponibilité ou leur relargage contrôlé. Il s'agit, par l'utilisation de biocatalyseurs, de contribuer à des procédés durables (par opposition à la synthèse chimique). La thématique vise également à élucider les relations structure-propriétés des molécules synthétisées et à maîtriser l'influence de traitements post-synthèse sur leur stabilité. Une partie de l'activité traite des procédés à une échelle plus macroscopique, y

compris l'analyse des impacts environnementaux. Il se dégage trois champs de recherche marqués par une production scientifique également variée :

- Procédés de synthèse enzymatique de dérivés de flavonoïdes et de peptides : 12 publications marquantes correctement distribuées depuis 2007. Ces articles se répartissent en Food Science and Technology (classés « corrects » à « excellents »), Chemistry (classés « corrects » à « excellents ») et Engineering Chemical (classés « corrects » à « excellents »).
- Modélisations-simulations de procédés de fonctionnalisation : 2 publications marquantes, classées « correctes » en Chemistry and Physics.
- Stabilité, solubilités et propriétés de flavonoïdes et de leurs dérivés : 4 publications marquantes depuis 2010. Ces articles se répartissent en Food Science and Technology (classés « corrects » à « excellents »), Chemistry and Physics (classés « corrects ») et Engineering Chemistry (classé « excellent »).

La production est donc de qualité. Sur cet axe, le champ de recherche 1 présente un tropisme fort par rapport aux champs 2 et 3. Le LIBio a profité du renforcement en compétences dans l'axe 2 avec 5-6 années de développement pour se faire accepter et lever certains des verrous méthodologiques associés aux approches de modélisation déployées. Il s'agissait là d'une prise de risque amont qui a conduit à des premières publications en 2009-2010. Les objectifs ambitieux de cet axe, qui vise à terme à prédire les propriétés cinétiques des enzymes par des outils moléculaires, renforcent indéniablement l'originalité de l'ensemble de cet axe, au-delà des objets d'études (enzymes et substrats) du LIBio.

6 thèses sont citées sur la période. Il s'agit d'un axe thématique en évolution, notamment pour la partie 2. Les développements de cet axe sur la période ont inévitablement contribué à une moindre valorisation (18% des ACL) relativement aux deux autres axes ; il convient pourtant de souligner la qualité d'ensemble de ces productions qui sont classées excellentes pour moitié. Une invitation dans un congrès international notable est à souligner.

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

Localement une collaboration suivie avec un laboratoire en modélisation est soulignée (LORIA). Les liens au niveau national existent, mais il est clair que la stratégie du groupe est de construire son expérience et de développer ses connaissances. L'essentiel des liens est local. Des partenariats avec des entreprises sont effectifs. Le flux de doctorants est régulier.

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

Il y a peu de post-doctorants. La visibilité des deux professeurs est avérée et quantifiable par des invitations dans des manifestations internationales (d'impacts variés). Il apparaît néanmoins que la stratégie est bien de construire localement avant tout pour consolider le positionnement scientifique. Par ailleurs, le vaste champ couvert ne permet sans doute pas une attractivité égale sur l'ensemble. Il convient de noter une approche volontariste de l'usage de la modélisation en enseignement et le transfert et développement rapide d'outils dédiés.

Au bilan, les résultats et les progrès sur cet axe sont très bons. L'activité a été bien conduite à la fois en capitalisant sur les acquis antérieurs et en développant une approche nouvelle dans une vision intégrée d'ingénierie reverse des Biomolécules.



Thème 3

Structuration, assemblage et vectorisation des biomolécules

Nom du responsable : M. Michel LINDER

Effectifs

Effectifs	Nombre au 30/06/2011	Nombre au 01/01/2013	2013-2017 Nombre de produisants du projet **
N1 : Enseignants-chercheurs	6	Sans objet/projet	6
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC	0		
N3 : Autres enseignants-chercheurs et chercheurs	0		
N4 : Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs titulaires*	4 (3)		
N5 : Ingénieurs, techniciens et personnels administratifs non titulaires*	1		
N6 : Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	0		
N7 : Doctorants	19		
N8 : Thèses soutenues	14		
N9 : Nombre d'HDR soutenues	0		
N10 : Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	3		
TOTAL N1 à N7	30		

• Appréciations détaillées

Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Le thème « Structuration, assemblage, vectorisation des biomolécules » porte sur la compréhension des mécanismes d'assemblage et d'organisation des lipides polaires pour élaborer des nano-vecteurs (émulsions, liposomes) et la quantification des cinétiques de transfert (adsorption, diffusion, relargage) des molécules bioactives en fonction des systèmes de vectorisation. Il s'appuie sur des techniques analytiques avancées disponibles en propre ou sur des plateformes expérimentales locales facilement accessibles.

La production scientifique est importante : 60 publications dans des revues internationales (ACL) et 5 chapitres d'ouvrages sur 4,5 ans soit une moyenne de 2,4 publications par enseignant-chercheur et par an, sans disparité importante entre les permanents. Les publications se répartissent dans 33 journaux différents, principalement du domaine agro-alimentaire, avec quelques unes en biotechnologie, chimie et pharmacie. Un peu plus de la moitié (58 %) des revues se situent dans le premier quartile du domaine. Le thème présente une production importante également en terme de communications : 7 conférences invitées dans des congrès internationaux, 60 communications avec et sans actes dans des congrès internationaux et nationaux, et 32 articles de vulgarisation.

Le thème regroupe la majorité des doctorants du laboratoire (70 %) soit un peu plus de 3 doctorants par encadrant, et en moyenne plus de 6 doctorants / HdR, ce qui représente une charge lourde d'encadrement pour les enseignants-chercheurs. Plus de la moitié des doctorants ont des financements de l'étranger (58 %), 16 % sont des contrats Cifre, 16 % des allocations de recherche et un doctorant est financé dans le cadre d'un projet ANR. La distribution du nombre de communications par doctorant est très bonne pour les articles à comité de lecture (1,9 ACL / doctorant), mais les contributions dans des conférences ne sont pas très importantes (0,8 ACT / doctorant) avec une très forte disparité entre les doctorants.

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

Dans le cadre des ancrages régionaux du LIBio, l'axe Structuration et Vectorisation est bien implanté et connecté, notamment au travers d'un « cluster lait » et d'un « cluster poudres ». Depuis 2007, il se dégage 8 publications communes avec le thème « Production et caractérisation des biomolécules issues de ressources naturelles » (4) et les autres laboratoires de l'UdL (4). Cette dynamique encore à consolider, peut s'expliquer par la jeunesse des structures fédératives, mais les chercheurs impliqués dans cet axe ont contribué à la structuration de la recherche nancéenne dans le domaine agro-alimentaire au cours du dernier quadriennal.

Les collaborations académiques nationales sont essentiellement celles des 2 projets de recherche nationaux : ANR Reactive powder (2010-2013) et ANR Agecaninox (2010-2013). Une thèse commune avec le laboratoire BIA - UPR INRA 1268 de Nantes est engagée dans le cadre de cette dernière.

Le thème est bien connecté avec l'industrie (contrats avec Nestlé, Cargill, Saint-Hubert, le CNIEL Recherche, Lesieur...) avec un niveau de financement industriel de thèses non négligeable : 3 thèses Cifre soit 16 % des thèses en cours. Les collaborations se présentent plutôt sous forme d'expertise auprès des grands groupes que sous forme de prestations de service avec une volonté forte de recherche « proactive » de partenaires industriels.

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

Au niveau international, le thème est impliqué dans 3 programmes de recherche communs avec l'Université de Davis, l'Université d'Harvard et l'Université Wuhan en Chine. Cinq thèses en co-tutelles sont en cours avec le Congo et le Cameroun et la participation au Laboratoire International Associé (LIA), « Laboratory of Sustainable Energy : LSE » Académie des Sciences - Chine / CNRS est remarquable. De plus, l'invitation à des conférences montre une reconnaissance internationale des enseignants-chercheurs du thème qui augmente, le statut de ces conférences étant varié. L'effort à venir du groupe pourrait porter sur le développement d'échanges avec les laboratoires du domaine de recherche en Europe par le biais de la participation à des contrats européens, mais également par l'accueil de chercheurs étrangers.

L'axe de recherche est bien positionné, marqué par une très bonne production scientifique et voit émerger des scientifiques qui augmentent leur notoriété. Le bilan sur le mandat est très bon, et relativement équilibré.

• Analyse du projet

Projet : Laboratoire d'ingénierie des biomolécules

Nom du responsable : M. Michel LINDER

Effectifs

Effectifs en Equivalents Temps Plein	Au 30/06/2011	Au 01/01/2013
ETP d'enseignants-chercheurs	16	22
ETP de chercheurs des EPST ou EPIC	0	0
ETP d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires	10 (5,9)	12 (6,9)
ETP d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires	4 (3)	
ETP de post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité		
ETP de doctorants	27	
TOTAL	57	34

• Appréciations détaillées

Le projet scientifique que propose l'unité se présente avant tout en continuité du bilan. Il envisage de conserver un format d'unité à équipe unique et de positionner une nouvelle équipe de direction dont la composition nous semble aussi pertinente que celle qui a piloté les 4 ans passés. Il s'agit aussi de reconsidérer quelques enjeux et de mettre en place les conséquences des analyses précédemment réalisées. En termes de gouvernance, la continuité du processus sous label ISO 9001 est envisagé. Le fait que des recrutements soient prévus (22 enseignants chercheurs au lieu de 16 actuellement) est une bonne chose, demandant sans doute une réflexion sur les moyens d'assurer l'intégration de ces recrutés dans une unité qui reste jeune et dont des cadres majeurs vont partir dans la même période. La seconde question de gouvernance qui est posée et méritera d'être approfondie, porte sur une équipe unique fonctionnant en mode projet et la nature des outils, voire compétences, à mettre en place et à articuler de façon cohérente et complémentaire.

Au plan des choix scientifiques, l'analyse de l'unité met en avant trois axes majeurs dans l'intérêt de comprendre et maîtriser les relations structures-fonctions, et les procédés d'obtention. Chacun de ces axes est immédiatement ou non en continuité avec les actions de recherches du quadriennal précédent. La solution première est de proposer une équipe multi-disciplinaire dont les activités sont coordonnées autour de la question clé retenue par l'unité. Si l'orientation choisie n'est pas originale (car de très nombreux laboratoires sont aujourd'hui positionnés sur les liens structure-fonction), des originalités sont néanmoins à retenir.

La partie des travaux projetés qui traite de quelques fonctions apparaît assez rassurante. Les travaux antérieurs sur les peptides antimicrobiens, sur les flavonoïdes ou les polyphénols, sur les procédés d'extraction sans solvant de lipides (brevet) ou sur le traitement de ressources variées (halieutique, laitières etc) donnent lieu à de bonnes questions de recherche. Ils permettent effectivement de combiner avantageusement des technologies analytiques au meilleur niveau et l'ingénierie de solutions pratiques au plan industriel et économique. Il s'agit de supports pertinents, matures et assurant une continuité avec les travaux en cours. L'approche proposée apparaît logique au regard des connaissances du laboratoire, intéressante pour quelques

questions qui semblent ouvertes (caractérisation des surfaces) et il est donc fondé d'encourager l'unité à approfondir avant tout ces voies et les idées des chercheurs dans ces directions.

Un axe fédérateur commence à émerger et porte sur l'approche de modélisation multi-échelles. Le fait de traiter des objets complexes, d'associer expérimentation et modélisation pour interpréter et faire l'ingénierie sont pertinents. La finalité ingénierie reverse est judicieuse et il est clair que quelques points forts ont été développés jusqu'à présent. Bien que positionné dans une vision complète et intégratrice, l'approche actuelle réside tout autant dans la capacité de modéliser à quelques échelles complémentaires que dans l'intégration multi-échelles. Les deux dimensions, macroscopique d'une part, et moléculaire d'autre part, sont effectivement bien utilisées par quelques chercheurs du laboratoire. L'échelle mésoscopique, identifiée comme un positionnement pertinent de synthèse, où l'on peut faire dialoguer les connaissances aux deux autres échelles est incontestablement originale et intéressante mais difficile. L'unité a peu de références et d'expériences de ce type. C'est donc bien un challenge.

Des questions de détail sont posées : pour l'ingénierie enzymatique, la continuité sur les questions du lien enzyme stéréochimie notamment est importante. Des liens avec des équipes solides en ingénierie enzymatique pourraient avantageusement être développés, l'apport des travaux à l'échelle moléculaire de l'unité étant majeur dans ce cadre. La question de généralité des approches restant en l'état posée et à ce stade, rien ne semble dessiner une piste en attestant la capacité (ce qui n'empêche pas de faire les études). L'exemple de l'étude de la solvation des flavonides et des lipases peut effectivement constituer un cadre d'approche intéressant.

L'orientation génie de la formulation (notamment vu à l'échelle mésoscopique) est intéressante, peu traitée ailleurs (sauf en UK). Si les travaux antérieurs donnent des bases solides (solubilisation, dispersion, lien aux matrices notamment laitières, etc), la mise en œuvre pratique des questions ouvertes reste assez difficile et encore hypothétique. L'idée de simuler un milieu et son interaction avec une molécule active constitue un axe assez intéressant pouvant donner la maîtrise de certaines dimensions, dont des interactions. L'approche esquissée qui est prévue est jouable, au moins sur sa compréhension théorique et pratique. Il reste que la manière dont la structure sera représentée et décrite (et finalement à quel grain) est discutable. L'ensemble de cette orientation apparaît intéressante, risquée, mais fondée sur une continuité de travaux originaux. Le point que le projet n'aborde pas explicitement est la manière dont cette activité sera conduite du point de vue financier. Il existe bien sûr des champs applicatifs variés, tant en cosmétique que pour des aliments ou des ingrédients fonctionnels, mais selon une approche (nécessaire) assez fondamentale, il n'est pas certain de mobiliser des partenariats moyen terme indispensables. Enfin, on ne peut que recommander à l'unité de faire l'analyse des collaborations qui sont nécessaires.

Le projet scientifique est à la fois rassurant, car en continuité et assis sur des résultats antérieurs assez originaux et encore imparfaitement analysés, mais aussi risqué (ce qui est a priori une qualité) et nécessitant encore une réflexion et la proposition d'une stratégie adaptée. L'analyse stratégique des partenariats et compétiteurs semble incontournable pour étayer cette réflexion et nouer au besoin de nouvelles collaborations au bénéfice du projet.

Le dernier point du projet porte sur une relative incertitude de ce qui devra être construit dans le mandat à venir pour étudier si l'unité doit fusionner ou se rapprocher d'autres unités, et si oui desquelles parmi celles qui sont identifiées. La tutelle et l'unité formulent des analyses non totalement convergentes, tous adhérant à l'idée que l'avenir du LIBio est dans un regroupement avec une autre unité, notamment pour fonder une UMR soit INRA, soit CNRS.

5 • Notation

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

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

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

Appréciation d'ensemble de l'unité LiBio:

Unité dont l'organisation et l'animation sont excellentes. La production est très bonne. Le rayonnement et le projet sont bons, mais pourraient être améliorés.

Tableau de notation :

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

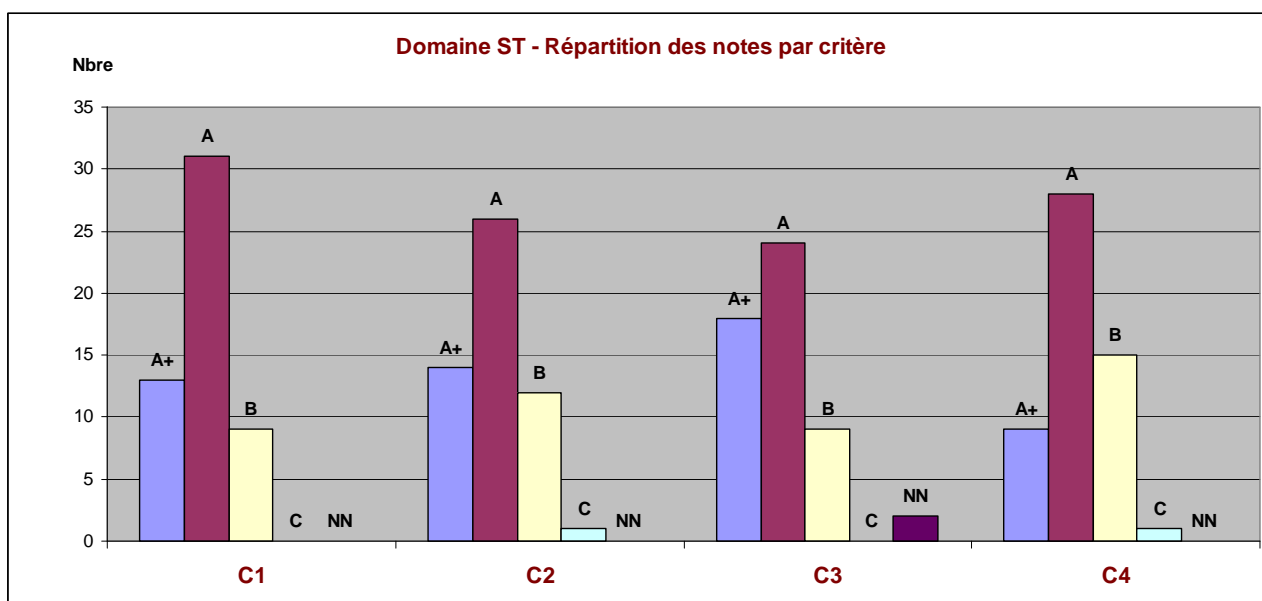
6 • Statistiques par domaine :

Notes

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

Pourcentages

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





7 • Observations générales des tutelles

L'Administrateur Provisoire
Jean-Pierre Finance

à

Monsieur Pierre GLAUDES
Directeur de la section des unités de l'AERES
20 rue Vivienne
75002 PARIS

Objet : rapport d'évaluation de l'EA LiBio
Référence du document : C2013-EV-0542493S-S2PUR130004668-RT

Monsieur le Directeur,

Vous m'avez transmis le 13 mars dernier le rapport d'évaluation de l'UMR « Laboratoire d'Ingénierie des Biomolécules (LiBio) » et je vous en remercie.

Je vous prie de trouver ci-dessous les éléments de réponse de Monsieur J. Scher, directeur de l'unité.

En tant que tutelle du laboratoire nous n'avons pas de remarque particulière à émettre sur le rapport du Comité d'évaluation. Nous prenons bonne note de ses recommandations qui nous semblent tout à fait recevables à ce jour.

Je vous prie d'agréer, cher collègue, l'expression de mes sentiments distingués.

L'Administrateur Provisoire



Jean-Pierre Finance



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



LIBio

Laboratoire Ingénierie des Biomolécules

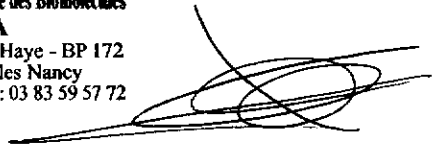


Professeur Joël Scher
Joel.Scher@ensaia.inpl-nancy.fr
Université de Lorraine
2 av de la Forêt de Haye
54505 Vandoeuvre lès Nancy

Objet : Observations du LIBio sur le rapport AERES

- 1) Document factuel : aucune correction n'est demandée à ce titre.
- 2) Observation du Directeur : La visite s'est déroulée le 17 janvier 2012 dans les locaux du LIBio à l'ENSAIA. Le comité de visite a écouté attentivement le Bilan et le Projet du laboratoire, il a pu s'entretenir avec la tutelle et tous les personnels de l'unité (enseignants-chercheurs, IATOS, doctorants et post-doctorants). Les échanges que nous avons eu avec le comité de visites se sont déroulés dans une ambiance très ouverte et participative. Le rapport envoyé est le reflet des bons échanges que nous avons pu avoir lors de la visite. Aussi, le LIBio lors de sa réunion restreinte du 29 mars a décidé de ne pas demander de corrections au Rapport transmis le 14 mars 2012.

LIBio-Laboratoire d'Ingénierie des Biomolécules
ENSAIA
2 Avenue de la Forêt de Haye - BP 172
54500 Vandoeuvre les Nancy
Tél : 03 83 59 58 78 - Fax : 03 83 59 57 72



Pr Joël SCHER
Directeur du LIBio

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
34 COURS LÉOPOLD - CS 25233
54052 NANCY CEDEX
TEL : 03 54 50 54 00
CONTACT@UNIV-LORRAINE.FR
WWW.UNIV-LORRAINE.FR

ENSAIA
2 AV. DE LA FORÊT DE HAYE - BP 172
54505 VANDOEUVRE-LÈS-NANCY CEDEX
TEL : 03 54 59 59 59 - Fax : +33(0)3 83 59 58 04
ENSAIA@ENSAIA.INPL-NANCY.FR
WWW.ENSAIA.INPL-NANCY.FR