



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

Section des Unités de recherche

Evaluation de l'AERES sur l'unité :

Unité de Technologies Chimiques et Biologiques  
pour la Santé

UTCBS

sous tutelle des

établissements et organismes:

Université Paris Descartes

Institut National de la Santé et de la Recherche

Médicale

Centre National de la Recherche Scientifique

Ecole Nationale Supérieure de Chimie Paris Chimie

Paris Tech



Janvier 2013



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

Section des Unités de recherche

Le Président de l'AERES

**Didier Houssin**

Section des Unités  
de recherche

*Le Directeur*

**Pierre Glaudes**



# Notation

À l'issue des visites de la campagne d'évaluation 2012-2013, les présidents des comités d'experts, réunis par groupes disciplinaires, ont procédé à la notation des unités de recherche relevant de leur groupe (et, le cas échéant, des équipes internes de ces unités). Cette notation (A+, A, B, C) a porté sur chacun des six critères définis par l'AERES.

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

- Critère 1 - C1** : Production et qualité scientifiques ;
- Critère 2 - C2** : Rayonnement et attractivité académique ;
- Critère 3 - C3** : Interaction avec l'environnement social, économique et culturel ;
- Critère 4 - C4** : Organisation et vie de l'unité (ou de l'équipe) ;
- Critère 5 - C5** : Implication dans la formation par la recherche ;
- Critère 6 - C6** : Stratégie et projet à cinq ans.

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

- Notation de l'unité : **Unité de Technologies Chimiques et Biologiques pour la Santé**

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

- Notation de l'équipe : **Synthèse, Electrochimie, Imagerie et Systèmes Analytiques pour le Diagnostic**

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

- Notation de l'équipe : **Vecteurs pour l'imagerie moléculaire et le ciblage thérapeutique**

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

- Notation de l'équipe : **Thérapie génique, pharmacologie génétique et moléculaire**

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

- Notation de l'équipe : **Dynamique de l'hématopoïèse: modulation par les cytokines de l'hématopoïèse, aspects fondamentaux et translationnels**

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



# Rapport d'évaluation

Nom de l'unité :	Unité de Technologies Chimiques et Biologiques pour la Santé
Acronyme de l'unité :	UTCBS
Label demandé :	UMR multiorganisme
N° actuel :	UMR 8151 CNRS / UMR S1022 INSERM
Nom du directeur (2012-2013) :	M. Daniel SCHERMAN
Nom du porteur de projet (2014-2018) :	M. Daniel SCHERMAN

# Membres du comité d'experts

Président :	M. Marcel GARCIA, Université de Montpellier
Experts :	M. Thierry BENVENU, ENSC, Rennes, représentant du CNU
	M. Serge BRAUN, AFM Genethon, Evry
	M. Eric DEFRANCO, Université Joseph Fourier Grenoble, représentant du CoNRS
	M. Vincent DIVE, CEA, Saclay, représentant de l'INSERM
	M. Yves LE MEST, Université de Brest
	M <sup>me</sup> Naomi TAYLOR, Université de Montpellier

## Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Pierre VIERLING

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

M<sup>me</sup> Valérie CABUIL, ENSCP Chimie Paris Tech

M. Frédéric DARDEL, Université Paris 5

M<sup>me</sup> Marie-Josèphe LEROY-ZAMIA, INSERM

M. Jacques MADDALUNO, CNRS



## 1 • Introduction

### Historique et localisation géographique de l'unité

L'Unité de Technologies Chimiques et Biologiques pour la Santé (UTCBS) anciennement Unité de Pharmacologie Chimique et Génétique et d'Imagerie (UPCGI) était constituée de trois équipes jusqu'en septembre 2012. Depuis et pour le contrat quinquennal à venir, elle s'est élargie à une quatrième équipe. Trois de ces équipes (équipes 2 à 4 ci-après) sont localisées sur le site de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, 4 avenue de l'Observatoire à Paris, l'équipe 1 étant hébergée dans des locaux de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris - Chimie Paris-Tech, 11 Rue P. et M. Curie à Paris, un site qui est distant d'une dizaine de minutes de marche de la faculté.

Cette unité participe à plusieurs départements au sein de la faculté, à la SF « Institut Médicament Toxicologie, Chimie, Environnement » (IMTCE) puis au projet de structure fédérative « Institut Fédératif et Mutualisé du Médicament » qui succèdera à la SF IMTCE à partir de janvier 2014 et dont le directeur sera aussi le directeur de l'UTCBS, et à des initiatives d'excellence (IDEX). Par sa composante 'Faculté de Pharmacie', l'UTCBS est associée au Département de Thérapie Innovante (Biologie-Médicament) de la faculté et à l'IDEX Sorbonne Paris Cité. Par sa composante 'Chimie Paris-Tech', elle participe au Département Charles Friedel de Chimie Organique de Chimie Paris-Tech, à l'Institut de Chimie Moléculaire Paris Centre (Université P. et M. Curie) et à l'IDEX Paris Sciences et Lettres. Le laboratoire relève de la Commission Scientifique Spécialisée N° 8 de l'INSERM, et des sections 16 (principale) et 28 (secondaire) pour le CNRS.

Au 30 Juin 2012, l'unité comprenait 14 enseignants-chercheurs (EC) (qui sont affiliés aux sections CNU 31, 32 (principale), 64, 82, 85, 86 et 87), 1 EC émérite, 9 chercheurs (C), 15 ITA/BIATSS, 2 post-doctorants et 13 doctorants. Pour le contrat quinquennal à venir, les effectifs permanents de l'unité passeront à 22 EC (dont 1 en éméritat), 8 C, 12 ITA/BIATSS.

### Équipe de Direction

L'équipe de direction est composée par M. Daniel SCHERMAN (DRCE, CNRS) et M. Fethi BEDIQUI (DR1 CNRS) qui en seront respectivement le directeur et le directeur-adjoint.

### Nomenclature AERES

ST4, SVE-LS7



Effectifs de l'unité

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	14	21	21
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	9	8	8
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	15 [14,4]	12 [11,2]	
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	1	1	1
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	2		
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
<b>TOTAL N1 à N6</b>	41 [33,4]	42 [30,7]	30

Taux de producteurs	<b>100%</b>
---------------------	-------------

Effectifs de l'unité <sup>1</sup>	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	13	
Thèses soutenues	23	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité *	2	
Nombre d'HDR soutenues	3	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	19	21



## 2 • Appréciation sur l'unité

### Points forts et possibilités liées au contexte

- Le critère d'excellence qui définit cette unité, concerne son savoir-faire transdisciplinaire et sa capacité à fédérer les équipes autour d'études transversales en vue d'applications biomédicales ;
- la forte dominante translationnelle et à visée d'applications médicales. L'unité dispose de compétences multiples dans ces domaines, organisée en plateformes et en équipes-projets ;
- la forte interdisciplinarité et complémentarité des compétences et des thèmes de recherche qui donnent à l'ensemble une bonne cohésion et visibilité. Son expertise dans le domaine de la synthèse chimique, de l'électrochimie, de vecteurs plasmidiques et de l'imagerie médicale ;
- la grande qualité des publications à la fois dans des domaines spécialisés mais aussi au niveau de revues plus généralistes. Le track record de ces dernières années démontre que l'équipe dispose d'atouts indéniables en matière technologique et à fort potentiel de valorisation et d'applications en clinique humaine ;
- la collaboration interne très active avec 37 publications communes pour la période concernée ;
- la présence d'acteurs très visibles sur la scène nationale et internationale. Sa visibilité internationale repose sur trop peu de personnes mais elle gagnera certainement avec l'intégration de la nouvelle équipe ;
- le nombre important de contrats externes (ANR, INCa, Contrat Européen,.. soit 72% des ressources) traduit une très bonne capacité à répondre à des appels d'offre. Nombre notable de coordinations de programmes nationaux et internationaux ;
- la bonne mutualisation des moyens avec notamment la mise en place de plates-formes technologiques utiles pour l'Unité ;
- la très bonne capacité à valoriser les résultats de la recherche avec le secteur privé (11 brevets sur la période et 6 licences, 3 créations de biotech PME et 2 en incubation) et hospitalier (essais cliniques). Les chercheurs ayant intégré l'unité en cours de quadriennal ont déposés 20 brevets supplémentaires pendant la même période. Ceci démontre l'attractivité de l'unité pour des chercheurs désireux de valoriser leurs découvertes ;
- la très bonne intégration locale et soutien important des instances régionales et nationales. Son affiliation à plusieurs EPST et sa composition majoritaire en enseignants-chercheurs lui assurent une bonne activité en formation par la recherche ;
- l'intégration de l'équipe émergente renforce scientifiquement le projet par l'apport de compétences complémentaires. De même l'intégration et le recrutement d'EC afin de renforcer certains axes et pallier les départs à la retraite semblent pertinents.

### Points à améliorer et risques liés au contexte

- un risque de dispersion des forces en élargissant les domaines d'applications des recherches menées dans l'unité à des domaines très compétitifs ;
- une visibilité internationale limitée des nouveaux chefs d'équipe ;
- des capacités d'encadrement au niveau HDR dans certaines équipes perfectibles ;
- un nombre trop limité de post-doctorants ;
- une communication insuffisante sur la politique de distribution des moyens et la priorisation des emplois et des promotions internes ;
- une qualité des publications et des collaborations internationales qui peuvent encore être améliorées sur les projets ciblés.



## Recommandations

Focaliser les travaux, en particulier ceux liés aux applications médicales, en mettant en place un management de projets ponctué par des jalons et des paramètres décisionnels établis sur la base de la faisabilité de l'application humaine et la valorisation. Un schéma d'organisation matricielle permettrait de mieux rationaliser encore les collaborations internes :

- mettre en place concrètement et rapidement des programmes de recherche communs entre l'équipe 4 et les équipes existantes de l'unité ;
- améliorer encore la transversalité entre les équipes ;
- maintenir un nombre conséquent de doctorants ;
- attirer davantage de post-doctorants ;
- viser une labellisation nationale pour les plates-formes technologiques (au moins pour certaines d'entre elles) et s'inscrire dans une démarche qualité (certification ISO 9001) ;
- veiller à maintenir un niveau important de collaborations avec des partenaires industriels ;
- maintenir la convivialité et l'esprit d'équipe qui peut encore s'appliquer à une unité de taille moyenne.





### 3 • Appréciations détaillées

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

Cette unité s'est fixée comme missions de concevoir, synthétiser, formuler, vectoriser et évaluer des molécules et des macromolécules 'chimiques et génétiques' comme agents thérapeutiques (en particulier pour le traitement du cancer et des maladies rares) et comme agents d'imagerie biomédicale. Elle s'appuie sur plusieurs domaines de compétences de i) la synthèse organique et l'électrochimie, ii) la physico-chimie, iii) la vectorisation et la formulation, iv) la biologie moléculaire et cellulaire, v) le transfert de gènes, vi) l'imagerie, vii) l'immunologie et viii) l'oncologie. L'Unité est reconnue dans le domaine du médicament, de sa conception, sa délivrance jusqu'à son évaluation clinique. Les thèmes de recherche interdisciplinaires transversaux (synthèse et vectorisation d'agents thérapeutiques et d'imagerie, physico-chimie des systèmes de vectorisation, évaluations biologiques *in vivo*) apportent une force et une cohésion aux axes de recherche des trois équipes de l'Unité. Cet ensemble est renforcé par l'existence de quatre plates-formes technologiques sur lesquelles peuvent s'appuyer les équipes du laboratoire.

De janvier 2007 à Juin 2012, l'Unité a produit 186 ACL et 27 chapitres d'ouvrages soit environ 39 ACL/an et 2,29 ACL/an et par ETPT. L'ensemble des personnels a présenté 89 conférences invitées et séminaires en France (47) et à l'étranger (42), dont plus de la moitié (52%) ont été donnés par un permanent de l'équipe 3. De plus, 95 communications et 256 affiches ont été présentées. La qualité (élevée) des publications est sensiblement équivalente pour les équipes 2 et 3 (impact factor  $\approx$  4,7) et un peu moins importante (impact factor = 3,8) mais toutefois très satisfaisante pour l'équipe 1. L'unité est signataire (souvent en premier et/ou dernier auteur) de publications dans des revues de diverses disciplines de très haut niveau comme Nat Rev Drug Discov, Prog Polym Sci, Angew Chem, Nano Lett, Coord Chem Rev, Methods Mol Biol, PNAS, JACS, Chem-EurJ, Anal Chem, Lap on a Chip, Radiology, J Control Release, Biomaterials, Mol Ther, Nanomedicine, J Infect Dis.

Le nombre de publications varie entre les équipes bien que le nombre de chercheurs et enseignants-chercheurs soit à peu près équivalent (5,5 et 5 ETPT pour les équipes 1 et 2 et 6,5 ETPT pour l'équipe 3). Il n'y a pas de non-produisants dans l'unité.

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

L'unité a su créer une dynamique et une attractivité sur ses thèmes de recherche à la fois au niveau de l'université Paris 5 Descartes et de l'ENSCP Chimie Paris-Tech mais aussi au niveau national et international grâce au dynamisme des équipes et au rayonnement des principaux responsables. Cette attractivité académique s'est concrétisée par l'arrivée pour le prochain contrat quinquennal de 11 nouveaux chercheurs ou enseignants-chercheurs.

Le succès aux appels d'offre du secteur public (ANR, bilatéral, PHC, PICS, INCa, contrat européen, etc) est très notable. Cette part des ressources propres de l'Unité déjà importante dans le précédent contrat (66% de 2006-2007) s'est encore renforcée dans le présent contrat (72% de 2007-2012).

L'Unité participe à deux IDEX via les deux établissements de rattachement et est associée à deux LabEx (équipe 1). Le laboratoire est impliqué dans le Pôle de Compétitivité MEDICEN dans le cadre de 3 programmes ANR. Elle coordonne de nombreux projets collaboratifs nationaux et internationaux. Les acteurs des différentes équipes sont impliqués dans plusieurs collaborations internationales (Chili, Mexique, Afrique du Sud, Israël, Europe,..) qui sont dans certains cas formalisées par des soutiens comme un PICS et des accords bilatéraux. Un projet européen du 6<sup>ème</sup> PCRD a été coordonné en 2007-2008 par l'unité qui coordonne actuellement un consortium européen. Une équipe de l'unité est partenaire d'un essai clinique de thérapie génique.

Le laboratoire est également impliqué dans plusieurs responsabilités nationales (Présidences du Groupe Electrochimie de la SCF, du Groupe Thématique de Recherches sur la Vectorisation, et du Groupe d'Evaluation et de Recherches sur la Protection en Atmosphère Contrôlée, Expertise auprès du Groupe « Biotechnologies, vaccins et produits sanguins dérivés » à l'AFSSAPS) et internationales (Vice Présidence de la Division Analytical Electrochemistry de l'International Society of Electrochemistry, Présidence du Comité 'Non viral vectors' de l'European Society of Cell and Gene Therapy). L'unité a été impliquée dans l'organisation de 27 colloques nationaux et internationaux. La participation à des comités éditoriaux et à des instances d'expertise scientifiques des membres de l'unité est conséquente.

Le nombre de doctorants (français et étrangers) accueillis au sein de l'unité est satisfaisant (même s'il peut être encore amélioré) mais celui relatif aux post-doctorants reste plus limité.



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

L'ouverture de l'unité vers le monde socio-économique se manifeste très clairement au travers des actions menées pour valoriser les résultats des recherches. Le nombre de contrats avec des partenaires publics (hors recherche) et avec des partenaires privés est globalement conséquent (15 au total) mais ces derniers ne sont pas répartis de façon équilibrée entre les équipes (1 pour l'équipe 1 ; 2 pour l'équipe 2 ; 11 pour l'équipe 3). Sur la période Janvier 2007-Juin 2012, 11 brevets ont été déposés dont 6 WO, 2 EP et 3 FR (1 pour l'équipe 1 en commun avec l'équipe 3, 5 pour l'équipe 2, 5 pour l'équipe 3) avec 2 cessions de licence. En tenant compte des nouveaux chercheurs intégrés 31 brevets ont été déposés durant cette période. Trois structures PME Biotech et/ou start-ups ont été créées et deux nouveaux projets (équipes 2 et 3) sont en cours d'incubation. L'Unité est actuellement associée à un essai clinique de thérapie génique. Le nombre d'articles et d'ouvrages destinés à la presse 'Grand public' et aux professionnels est également notable. Ces résultats remarquables démontrent la volonté forte de l'Unité à interagir avec l'environnement socio-économique.

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

La gouvernance de l'unité s'appuie sur l'équipe de direction ainsi que sur les responsables d'équipe et un conseil d'unité comprenant en plus 7 membres dont 2 personnels techniques/administratifs et 1 doctorant. Ce conseil a un rôle consultatif et émet un avis sur toutes les questions relatives à la politique scientifique, la gestion des ressources, l'organisation et le fonctionnement de l'Unité. La gouvernance de l'unité s'appuie aussi sur un conseil scientifique qui comprend tous les scientifiques permanents de l'Unité et qui se réunit trois fois par an. Les questions relatives aux ressources humaines sont décidées au niveau de l'équipe de direction et des responsables d'équipe. Il faut noter que des réunions bimensuelles, également ouvertes aux membres des autres équipes, sont organisées au sein de chaque équipe. Une assemblée générale associant tous les personnels est organisée tous les trimestres.

Ce volet 'Gouvernance de l'unité' respecte le cadre généralement attendu dans une unité et est largement complété par des discussions fréquentes en préambule des réunions scientifiques pour donner toutes les informations utiles au bon fonctionnement et à l'animation du laboratoire.

L'unité a mis en place une mutualisation efficace de ses moyens via notamment son implication dans quatre plates-formes technologiques couvrant la majeure partie de ses activités. Une labellisation nationale IBISA et/ou une certification ISO 9001 de ces plateformes, gérées au moins en partie par des membres du laboratoire, sont envisagées dans le prochain contrat pour les plates-formes d'imagerie optique et de conception/production de plasmides. Ceci permettra d'améliorer leur visibilité vis-à-vis du monde académique mais également industriel.

Les problématiques d'Hygiène et de Sécurité et d'Éthique semblent être bien prises en compte dans les différentes activités de l'Unité et conformément aux règlements des établissements. Des actions ont été récemment entreprises (mise en conformité des sorbonnes, mise au norme de la salle de culture, contrôle des hottes à flux laminaire et des postes de sécurité microbiologique, mise en conformité électrique) et des questionnaires et enquêtes sont complétés de façon régulière. Des problèmes de sécurité subsistent néanmoins et des demandes auprès de tutelles universitaires doivent être prévues si cela n'est pas encore fait. Les expérimentations animales semblent être réalisées dans les règles d'éthique requises.

Plusieurs formations (25) ont été suivies par des membres du laboratoire quelque soit leur statut. La participation des permanents et des doctorants à des rencontres nationales et/ou internationales est encouragée avec un minimum d'une présentation au cours de la thèse. Plusieurs présentations internes à l'unité sont réalisées par les étudiants (notamment les doctorants) pendant leur séjour dans l'Unité.

L'animation scientifique se fait principalement dans le cadre (1) des réunions scientifiques bimensuelles associant tous les membres de l'unité et au cours desquelles des membres du laboratoire ou des conférenciers invités présentent leurs travaux scientifiques et (2) des réunions intra-équipes auxquelles les membres des autres équipes peuvent participer. Des congrès ont également été organisés.



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

L'unité comprend un nombre important d'enseignants-chercheurs (14 actuellement et 21 au 1<sup>er</sup> janvier 2014) et plusieurs d'entre-eux assument des responsabilités importantes dans leurs établissements de tutelle (direction des Etudes, responsabilité ou co-responsabilité niveau master, etc). Compte tenu de la diversité thématique, l'Unité est rattachée à 6 Ecoles Doctorales des Universités Paris 5 Descartes et Paris 7 Diderot/PRES Sorbonne Paris Cité (ED N° 273, 436), P. et M. Curie/PRES Sorbonne Université (ED N° 387, 389, 406), Versailles-Saint Quentin-en-Yvelines/Evry val d'Essonne (ED N° 423). 23 thèses (8 à ED N° 387, 7 à l'ED N° 406, 5 à l'ED 436, 5 à l'ED 423) et 3 HDR ont été soutenues durant le présent contrat. On ne peut qu'encourager tous ceux qui n'ont pas encore passé leur HDR à le faire dans les meilleurs délais.

Le nombre de stagiaires (29 M2, 32 M1, 14 élèves-ingénieurs, 71 autres cursus) accueillis est conséquent. Le laboratoire est également engagé dans plusieurs programmes de formation continue à destination de professionnels de la pharmacie et de la cosmétique (par exemple dans le domaine de la 'drug discovery') ainsi que d'enseignants et d'étudiants. L'unité assure un certain nombre de conférences dans le cadre de plusieurs masters.

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

Le projet proposé s'inscrit principalement dans la continuité des activités de recherche de l'Unité développées dans le cadre du contrat en cours, avec des évolutions notables liées notamment i) à l'accueil de nouveaux enseignants-chercheurs spécialisés dans la physico-chimie, la formulation et la délivrance du médicament et d'immunologistes, et ii) à la nouvelle organisation de l'Unité qui repose sur les trois équipes existantes auxquelles s'ajoute une nouvelle équipe émergente et sur cinq plates-formes technologiques mutualisées (une nouvelle plate-forme de caractérisations physico-chimiques et thermiques s'ajoute au dispositif initial). Ces activités à l'interface chimie/biologie comprennent principalement 1) l'élaboration de nouveaux médicaments et nouveaux vecteurs de principes actifs et de gènes pour des thérapies ciblées, 2) le développement d'outils innovants de diagnostic (microarrays, détection électrochimique) et d'agents d'imagerie biomédicale ciblés, 3) l'étude fondamentale des mécanismes de biodistribution *in vivo* de médicaments et de leur métabolisme, 4) le développement de biothérapies (thérapies géniques et cellulaires, vaccination génétique), et 5) la dynamique de l'hématopoïèse et le rôle des cytokines. De plus, il est envisagé de ne plus focaliser l'attention sur une maladie ou un domaine thérapeutique particulier (cancer et maladies rares) mais d'élargir les domaines d'applications médicales et biotechnologiques des technologies développées dans le laboratoire à des secteurs plus larges de la Santé (par exemple, dégénérescence maculaire liée à l'âge). La nouvelle appellation « Unité de Technologies Chimiques et Biologiques pour la Santé » est d'ailleurs proposée pour traduire cette évolution.

Si le directeur et le directeur-adjoint sont maintenus dans leur fonction, certaines équipes (2 et 3) ont mis en place de nouveaux responsables notamment pour pallier les départs programmés des responsables actuels. L'arrivée de nouveaux EC dans les 3 équipes historiques devrait permettre de renforcer des thèmes et/ou de pallier le départ à la retraite de permanents dans les domaines de la synthèse organique et des outils analytiques/de diagnostic pour la biologie (équipe 1), de la galénique et de la formulation de principes actifs (équipe 2) et de la transcriptomique et de la physiologie/toxicologie du foie (équipe 3). La reconnaissance internationale forte du responsable de l'équipe 4 dans le domaine des essais cliniques de biothérapies cellulaires et des gènes constituera un atout important pour l'Unité et pour les équipes 1 et 3 en particulier. Néanmoins, des interrogations demeurent au niveau de l'articulation des activités de cette équipe émergente avec les trois équipes existantes de l'Unité, de son mode de fonctionnement et de ses perspectives de développement et de positionnement (étant donnée sa taille limitée) dans un contexte international très compétitif pour ce qui concerne ses propres axes de recherche.

Le nombre total de doctorants (6) et de CDD (2) programmé pour janvier 2014 est limité et devra être augmenté avec la mise en place de nouveaux programmes de recherche de l'Unité. L'implication forte du laboratoire au niveau régional et national (IDEX, LabEX, EquipEx), européen (7<sup>th</sup> PCRD) et international devrait lui permettre d'atteindre ses objectifs.

L'originalité du projet provient d'une plus grande interdisciplinarité (déjà importante dans le présent contrat) et d'une collaboration encore renforcée entre les études fondamentales et les études appliquées/cliniques, une des forces de cet ensemble. Si la cohésion entre les thèmes de recherche est assez claire, il pourra être nécessaire de hiérarchiser les programmes de recherche de façon à éviter une dispersion des forces, conséquence possible d'un élargissement des domaines d'applications des recherches menées dans l'Unité.



## 4 • Analyse équipe par équipe

### Équipe 1 :

Synthèse, Electrochimie, Imagerie et Systèmes Analytiques pour le Diagnostic

Nom du responsable : M. Fethi BEDIQUI

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	5	7	7
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	3	2	2
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	2	2	
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)			
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	2		
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
<b>TOTAL N1 à N6</b>	12	11	9

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	5	
Thèses soutenues	9	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	2	
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	5	4



## • Appréciations détaillées

L'équipe 1 est une équipe en forte croissance. Elle se composera en début de contrat (vs. contrat précédent) de 2 (0) Pr, 1 (2) DR et 1 (1) CR CNRS, 5 (2) MCF, 2 (1) IE et 1 T. Les thématiques développées s'appuient sur des compétences en synthèse, physico-chimie, électrochimie et imagerie appliquées à la molécule d'intérêt biologique. Elles concernent le développement de méthodes pour : (i) la synthèse automatisée pour une banque de molécules-ligands cibles de la protéine VRP ou -sondes pour l'IRM ; (ii) l'IRM moléculaire par élastographie en cancérologie ou par libération contrôlée de principes actifs ; (iii) la conception de microcapteurs électrochimiques pour la détection simultanée d'espèces réactives de l'oxygène et de l'azote, plus généralement pour l'électroanalyse et l'électrocatalyse. Ces thématiques constituent donc une racine de travaux transversaux qui peuvent être développés à l'échelle de l'Unité.

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Ce groupe développe une recherche pour des applications très ciblées dans les domaines précités avec appui sur une approche fondamentale ce qui permet des développements originaux et pionniers. La production scientifique est très bonne avec 66 articles (IF moyen de 3,8, 18 articles d'IF > 5 et 17 articles par ETPT) dont certains dans de très bons journaux (1 Coord Chem Rev, 1 Nano Lett, 1 Angew Chem, 2 J Am Chem Soc, 1 Chem, 1 Lab on a chip). Un grand nombre d'articles dans des journaux plus spécialisés de très bonne tenue témoigne de la spécialisation de l'équipe dans des domaines plus pointus comme l'électroanalyse (2 Anal Chem, 6 Electrochem Com, 3 J Electroanal Chem,...), la synthèse bioorganique (3 Bioorg Med Chem, 1 Tetrahedron : asymetry, 2 Bioconj Chem,...), l'imagerie (1 Radiology, 1 Contrast Media Mol Imag,...). 18 articles sont communs avec les équipes 2 ou 3. L'équipe a également déposé un brevet (eq. 3) et participé à 10 ouvrages.

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

La reconnaissance de la qualité et de l'intérêt des travaux est attestée au niveau national par la participation aux Labex IPGG et MiChem, au CNano Ile de France, au GDR Criblage, à 2 ANR, et à l'échelle internationale par des collaborations formalisées (1 PICS Chili, 1 PHC Afrique du Sud, 1 bilatéral Mexique). Le groupe a également su attirer des chercheurs de très bon niveau par mutation (2 Pr, 3 MCF). 9 thèses ont été soutenues et 5 sont en cours. Les membres du groupe appartiennent à de nombreux CA et CS, de même qu'à des instances de sociétés nationale et (Présidence du Groupe Electrochimie de la Société Chimique de France) et internationale (Vice Présidence de la Division Analytical Electrochemistry de l'International Society of Electrochemistry) et de comités éditoriaux. Ils interviennent également dans des travaux d'expertise. Des congrès nationaux et internationaux ont été organisés par l'équipe, tout particulièrement dans le domaine de l'électrochimie.

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

Le groupe développe peu de relations industrielles importantes. Toutefois, un brevet a été déposé en commun avec l'équipe 3, un contrat industriel est en cours (RMN : Biorad), un membre est consultant (Obetherapy), et une chaire Areva (post doc) a été obtenue. Au vu des résultats obtenus sur des thèmes appliqués et dans le contexte de l'Unité, la valorisation socio-économique et les relations entrepreneuriales pourraient être plus développées. Il faut cependant noter que les chercheurs ayant rejoint très récemment le groupe ont déposé 8 brevets sur la période, ce qui devrait permettre d'améliorer grandement les relations industrielles externes. La préoccupation sociétale se caractérise par des interactions avec des associations (AFM, Ligue contre le cancer) et aussi au travers de forums et d'actions de vulgarisation régulières.



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

L'équipe, initialement de taille modeste, vient de se renforcer considérablement par l'adhésion de nouveaux membres de haut niveau. Ce réel pouvoir d'attractivité, dû principalement au responsable de l'équipe, est le fruit, hormis les qualités scientifiques, d'un mode de fonctionnement très collégial efficace au niveau du groupe. Il se caractérise par une cohésion et une volonté affichée de travailler "ensemble" dans le groupe, mais également au travers d'interactions scientifiques transversales à l'Unité. Le nombre important (19) de publications communes, sur la période passée, avec les groupes 2 et 3, est le gage de cette politique. Le responsable de l'équipe est également directeur-adjoint de l'Unité ce qui traduit bien cette volonté structurante de l'équipe à l'échelle de l'Unité. Ce groupe a par ailleurs démontré une bonne capacité à l'autofinancement.

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

Le groupe au regard de sa taille forme un nombre important de doctorants (9 thèses soutenues et 5 en cours) et de nombreux stagiaires de diverses origines/filières. Les doctorants ont une bonne production scientifique et sont généralement bien placés (2 SUP, 2 CNRS, 1 Ind., 5 en post doc). Les enseignants-chercheurs sont très fortement engagés dans plusieurs filières notamment à l'école Chimie Paris-Tech pour lesquelles ils assument de nombreuses responsabilités: Dir. Dépt. Chimie Paris Tech, L et Masters dont un européen, recrutement international, etc.

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

Cette équipe, de taille initialement modeste, propose un projet scientifique stratégique à l'interface chimie physique de l'ingénieur / chimie du vivant qui se fixe pour objectif le développement de méthodologies innovantes pour sonder, caractériser, diagnostiquer dans le domaine médical. L'équipe est maintenant recomposée avec l'arrivée de nombreux (6) jeunes chercheurs déjà spécialisés dans les domaines de compétence de l'équipe. Cette attractivité compense le départ en retraite d'un senior et permet de proposer un projet dans la continuité des thématiques actuelles. La physico-chimie analytique est en fort développement et la synthèse organique pour l'imagerie en notable évolution. Parmi les projets proposés par cet ensemble de 9 chercheurs, figurent l'élaboration de nouveaux concepts en synthèse automatisée (notamment la miniaturisation) pour développer une "chimiothèque" permettant le criblage de dérivés à visée thérapeutique ou diagnostique et le développement des techniques d'imagerie IRM notamment multimodale. La composante plus électrochimie propose également la conception et le développement de dispositifs en microélectrochimie et analytiques du type "lab-on-chip", avec ou sans couplage, pour la détection d'espèces d'intérêt biologique et leurs applications en diagnostic et thérapie. Ce projet très ambitieux et très foisonnant aurait très certainement gagné en lisibilité en sélectionnant quelques objectifs majeurs. Néanmoins, il s'appuie sur le succès de l'équipe confortée sur ses objectifs par des nouvelles compétences. Il fait intervenir sur pratiquement chacun des thèmes annoncés des complémentarités de compétences transverses à l'équipe ou à l'Unité, ainsi que le soutien financier des programmes. Ce projet, en tant que composante "chimie et physico-chimie" de l'Unité se situe donc très bien dans le projet global.

### Conclusion

- Points forts et possibilités liées au contexte :
  - Haut niveau de compétence et recrutement de nouveaux chercheurs de très bon niveau,
  - Transversalité et centrage de thèmes sur les thématiques communes de l'Unité,
  - Reconnaissance extérieure des membres de l'équipe,
  - Nombreux programmes de soutien,
  - Implication dans la formation,
  - Projet très ambitieux,



- Points à améliorer et risques liés au contexte :

- Risque de dispersion lié au grand nombre de projets,
- Développement des relations partenariales industrielles et de la valorisation,
- Risque lié à l'intégration de plusieurs enseignants-chercheurs dans l'équipe,
- Faire soutenir les HDR.

- Recommandations :

- Cibler des objectifs stratégiques et amplifier leur valorisation,
- Renforcer les partenariats internationaux grâce à l'augmentation de taille de l'équipe,
- Maintenir la qualité de vie scientifique avec les nouveaux entrants,
- Faire encore évoluer la politique éditoriale pour un meilleur impact.



**Équipe 2 :** Vecteurs pour l'imagerie moléculaire et le ciblage thérapeutique

**Nom du responsable :** M<sup>me</sup> Nathalie MIGNET

**Effectifs**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	4	5	5
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	3	3	3
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	3 [2,8]	3 [2,8]	
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)			
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)			
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
<b>TOTAL N1 à N6</b>	10 [7,8]	11 [8,3]	8

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





## • Appréciations détaillées

L'équipe est constituée de 4 enseignants-chercheurs (1 PU-PH, 3 MCU-PH), de 3 chercheurs (1 DR2, 2 CR1), de 2 ingénieurs (1 IR et 1 IE) et d'1 technicien dans les domaines de la chimie, la physico-chimie, la formulation, et la biologie (études cellulaire et animale). Cet ensemble permet au groupe d'aborder des thématiques liées aux nanovecteurs pour la thérapie ciblée et l'imagerie. Ces travaux comprennent plusieurs axes relatifs à la mise au point (1) de nanoparticules luminescentes (proche IR) permettant une réexcitation au travers des tissus, (2) d'un radiopharmaceutique marqueur hépatique associé au technétium, (3) d'un système de transfert de gènes sur petit animal reposant sur l'addition de méthodes chimiques et physique (électrotransfert), (4) de nanoparticules comme modèles d'étude pour la compréhension des agents de contraste en IRM et (5) des formulations à base de liposomes et d'émulsions comme vecteurs d'un agent antivasculaire. Ces études abordent des aspects à la fois fondamentaux (compréhensions mécanistiques des systèmes développés) et appliqués (thérapie et imagerie), en particulier au sein d'une plate-forme dont l'équipe est responsable (imagerie optique du petit animal). Ce regroupement de compétences multidisciplinaires est pertinent et cohérent par rapport aux objectifs de recherche.

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

L'équipe est de très bonne qualité avec des compétences variées. Les travaux de recherche sont dans l'ensemble innovants, ouvrant des perspectives d'avancées notoires dans les domaines de la vectorisation et de l'imagerie. La production des publications apparaît régulière, qualitative et quantitative (Publications = 46, Impact factor moyen = 4.73) pour la plupart des membres de l'équipe avec notamment plusieurs articles parus dans des journaux de très bon niveau (JACS, ACS Nano, PNAS, J. Controlled Release). Pour près des 80% des publications, le premier ou le dernier auteur est un membre de l'équipe. La plus faible production pour les enseignants-chercheurs PH (1 à 2 publications) dans le cadre de l'équipe s'explique par leur intégration en cours de contrat (2010 et 2012). Leur production relative à leur activité hors équipe sur la période du contrat, correspond à 2 à 4 publications dans des journaux à impact facteur compris entre 1,2 à 3,9. Six chapitres d'ouvrages ont été publiés et cinq brevets (2 WO et 3 FR) ont été déposés. Les membres de l'équipe ont donné 24 conférences invitées (dont 10 séminaires, 9 conférences à l'étranger), 10 communications avec actes dans des congrès internationaux et 15 dans des congrès nationaux, 33 communications par affiche dans des congrès nationaux ou internationaux.

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

La visibilité nationale de l'équipe est clairement démontrée par le nombre de projets (3 ANR, 1 projet collaboratif Paris Descartes 2010) auxquels elle est associée souvent en tant que coordinateur (2 ANR), par la présidence de deux membres de l'équipe dans des sociétés scientifiques (Groupe Thématique de Recherches sur la Vectorisation, Groupe d'Evaluation et de Recherches sur la Protection en Atmosphère Contrôlée) et par l'organisation des journées annuelles liées à ces sociétés savantes. Le nombre de collaborations nationales (10) et internationales (6) ainsi que le nombre de conférences ou séminaires invités (24) en France (15) et à l'étranger (9) démontrent également la visibilité nationale et internationale de l'équipe. Deux membres de l'équipe appartiennent au bureau éditorial de deux journaux (Journal of Oncology Practice et Journal of Pharmaceutics). Plusieurs autres expertises au niveau national et international (Société Nationale Suisse, ETH Zurich) sont également assurées. L'équipe a accueilli deux jeunes chercheurs étrangers dans le cadre d'un échange franco-tchèque et d'un programme ANR. L'attractivité au niveau européen et international pourrait être encore renforcée par une formalisation des collaborations (mise en place de consortium, projet européen).

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

L'équipe entretient des relations partenariales avec plusieurs entreprises privées (7 sociétés et 5 brevets déposés) positionnées dans les domaines de recherche de l'équipe, ces collaborations étant mises en place principalement dans le cadre des contrats ANR. Un projet de valorisation d'une innovation développée dans l'équipe (radiopharmaceutique marqueur hépatique LACTAL, albumine lactosylée associée au technétium) est envisagé dans le cadre de la création d'une structure de type start-up. La technologie sur les marqueurs hépatiques a fait l'objet de plusieurs articles de vulgarisation (3) dans la presse 'grand public' ou professionnelle (Journal du CNRS, ManipInfo, Science et Vie). Des conférences sont organisées annuellement pour un public de pharmaciens hospitaliers.



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

Une co-responsabilité de l'équipe a été mise en place jusqu'en 2014 afin d'anticiper le départ à la retraite du responsable actuel. La gestion de l'équipe est assurée avec une grande efficacité et avec un excellent relationnel entre les membres de l'équipe, ce qui constitue un atout majeur pour la réalisation des futurs projets. Il existe une synergie évidente entre les thèmes de recherche de l'équipe 2 avec ceux des autres équipes. Cette complémentarité des approches est exemplaire et s'est traduite par la publication de plusieurs articles communs associant des membres des équipes 3 et 1 (29 articles sur les 5 ans). Les ingénieurs et technicien associés aux projets de recherche sont co-auteurs des publications (16 articles pour la technicienne et 6 publications pour l'ingénieur de recherches). La technicienne de l'équipe est impliquée dans deux plates-formes dédiées aux 'imageries optique et de résonance magnétique' et aux 'modèles animaux' et elle a soutenue récemment une thèse.

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

L'implication de l'équipe dans la formation par la recherche est très remarquable par rapport à sa taille. L'équipe participe très activement à des formations de niveau master français et européen (Paris 5, Pitié Salpêtrière, Muséum National d'Histoire Naturelle). La responsabilité d'un parcours Pharmacotechnie d'un master Sciences du médicament est mentionnée. En formation continue, la responsabilité de deux diplômes interuniversitaires (Européen de Pharmacotechnie et de Stérilisation des médicaments et des dispositifs médicaux) est assurée par des membres de l'équipe. Une formation au niveau de l'école doctorale "Ivivi" est proposée dans le cadre d'un atelier annuel de formulation et caractérisation de liposomes.

L'équipe a accueilli, au cours de la période 2007-2012, un nombre très important de stagiaires de master 2 (20) et master 1 (15), et un nombre plus limité de doctorants (4 thèses soutenues et 3 en cours). Les doctorants sont amenés à présenter régulièrement leurs travaux et participent tous à des congrès nationaux et internationaux durant leur thèse.

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

L'équipe projet rassemble 3 chercheurs, 5 enseignants-chercheurs et 3 ingénieurs et technicien. Le départ à la retraite de 3 membres de l'équipe, l'arrivée de 2 MCU et le recrutement d'1 PU-PH sont programmés dans la période 2013-2015.

Le projet scientifique de l'équipe repose sur une approche globale identique à celle développée dans le présent contrat. Il vise à proposer de nouveaux vecteurs pour l'imagerie et les thérapies ciblées en réalisant la synthèse de nouveaux amphiphiles (lipides et polymères), en développant les aspects liés à la formulation et aux caractérisations physico-chimiques de ces systèmes ainsi qu'à leurs évaluations biologiques. L'arrivée des deux MCU en 2014, responsables d'une plateforme de caractérisation thermique et physico-chimique (reconnaissance par le PRES Sorbonne-Paris Cité et la structure Fédérative de recherche), devrait renforcer le volet 'physico-chimie' de l'équipe. La responsabilité des chercheurs dans chacun des axes est clairement définie et justifiée en fonction des compétences individuelles et tous les axes proposés disposent dès à présent de financements externes.

De nouveaux systèmes basés sur des émulsions multiples, des microbulles stabilisées par des amphiphiles (délivrance ciblée d'ADN par sonoporation) et des hydrogels bioadhésifs pour l'administration orale en gériatrie et en pédiatrie, sont envisagés pour la vectorisation de biomolécules et d'acides nucléiques. Des résultats préliminaires ont été obtenus pour chacun de ces systèmes dans le cadre de collaborations déjà établies. Ces projets se positionnent dans un domaine très compétitif.

Un second axe visera à développer les études et les applications des nanoparticules luminescentes (proche IR) 'réexcitables' *in vivo* qui ont fait l'objet de travaux dans le présent contrat. Ces nanomatériaux optiques pourraient à la fois servir de marqueurs cellulaires pour des études de trafic cellulaire et de méthode de validation et d'optimisation *in vivo* des stratégies de ciblage actif médié par des interactions ligands-récepteurs. Ces nanoparticules à luminescence persistante ne connaissent pas pour l'instant de systèmes concurrents.



Ces deux axes s'appuient sur d'excellentes compétences scientifiques complémentaires en physico-chimie/chimie/formulation/étude cellulaire/étude animal, une forte cohésion thématique et un savoir-faire reconnu tant sur le plan national qu'international. La faisabilité du projet est tout à fait réaliste et pertinente sous réserve d'assurer un potentiel humain (doctorant, post-doctorant, CDD) suffisant. L'équipe démontre une volonté claire de valoriser ses technologies dans le cadre d'études (pré)-cliniques ou de création d'une 'spin'off'. Le niveau satisfaisant de collaborations industrielles qui a notamment conduit à deux thèses CIFRE, devra être maintenu, voire renforcé.

## Conclusion

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

- une équipe bien structurée autour d'axes de recherche clairs, ciblés et d'actualité. Les projets proposés sont de qualité et en bonne adéquation avec les compétences et la complémentarité des expertises de chaque membre de l'équipe.

- des domaines d'expertise larges en physico-chimie/chimie/formulation/étude cellulaire/étude animal couvrant des aspects à la fois fondamentaux et appliqués des nano-vecteurs,

- une bonne visibilité nationale et internationale.

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

- des projets qui se situent dans un domaine très compétitif et en perpétuelle évolution (nanovecteurs de biomolécules et d'acides nucléiques, imagerie). L'innovation devra venir à la fois de la nature des monomères utilisés (lipides et polymères), de leurs formulations correspondantes ainsi que de l'efficacité de ces nanosystèmes *in vivo*.

- un niveau de recrutement en doctorants et en post-doctorants (ou CDD) perfectible.

### ● Recommandations :

- Renforcer le niveau de collaborations avec des partenaires industriels afin de favoriser le développement des technologies.

- Formaliser les collaborations internationales dans le cadre de la mise en place de consortium et/ou de la participation à des projets européens.

- Renforcer le niveau d'implication des enseignants-chercheurs PH dans les projets de l'équipe afin notamment de favoriser les développements des formulations en clinique.

- Renforcer l'accompagnement des personnels ITA dans leur évolution de carrière.



**Équipe 3 :** Thérapie génique, pharmacologie génétique et moléculaire

**Nom du responsable :** M<sup>me</sup> Virginie ESCRIOU

**Effectifs**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de producteurs du projet
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	6	7	7
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	3	3 [2,5]	3
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	3	1	
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	1	1	1
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)			
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	2		
<b>TOTAL N1 à N6</b>	15	12 [8]	11

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	3	
Thèses soutenues	10	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité		
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	8	10



## • Appréciations détaillées

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Trois champs d'activités sont couverts par cette équipe (thérapeutique par oligonucléotides -siRNA et polyarthrite rhumatoïde et ostéosarcome ; thérapies et vaccination par ADN plasmidique ; molécules pharmacologiques appliquées au domaine cardiovasculaire). Il s'agit de 3 domaines assez hétérogènes menés par une équipe de 3 chercheurs et 7 enseignants-chercheurs. Un nombre de publications très important (111) a été généré avec un bon facteur d'impact moyen (4,7) dont PNAS, BBA, Nat Rev Drug Discov, Mol Ther, J Control Release, Blood, J Clin Oncol), dont environ la moitié en production propre (premier et/ou dernier auteur(s)), plutôt en rapport avec le caractère applicatif, translationnel des travaux menés. L'équipe mentionne aussi 46 conférences invitées.

Cette équipe a amené des innovations intéressantes d'un point de vue industriel (pFAR pour la production de plasmides permettant de s'affranchir des gènes de résistance aux antibiotiques, avec application notamment à la maladie de Sanfilippo B ; méthodes d'électrotransfert appliquées à la vaccination anti-infectieuse ; agents adjuvants de formulation pour la délivrance de siRNA ; récepteurs solubles de RANKL en co-traitement de l'ostéosarcome, saut d'exon de l'amaurose congénitale de Leber ; de nouveaux flavonoïdes antiangiogéniques naturels telle que la fisétine, applicables au cancer ; nouveaux biomarqueurs de cancers anticorps ; anti-hCGB – À noter que ces deux dernières thématiques émergent de la thérapie génique). Certaines de ces innovations ont fait l'objet de transferts de technologies vers une biotech internationale et vers la création d'une spin-off (Eyevensys).

Les technologies (transfert de gène ou siRNA, récepteurs, anti-angiogéniques) sont valorisables d'un point de vue médical et industriel et présentent des applications multiples (maladie de San Filippo, vaccination anti-infectieuse, traitement de l'ostéosarcome, amaurose congénitale de Leber, cancer). Des brevets princeps ont été déposés, lesquels sont susceptibles de valorisation par partenariats industriels, ou dans le cadre de spin-off. Ce très fort potentiel de valorisation pourrait se traduire par des capacités de débouchés pour de jeunes chercheurs.

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

Le rayonnement et l'attractivité académiques sont remarquables et dus essentiellement à la reconnaissance internationale du responsable d'équipe et d'un chercheur émérite. Ce rayonnement se traduit par de très nombreuses invitations à coordonner (ou collaborer à) des programmes européens (4), par plusieurs collaborations avec des équipes étrangères (Italie, Australie, UK, Brésil, Belgique), par la coordination de comités de sociétés savantes et par l'organisation de conférences et des colloques.

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

L'ouverture vers le secteur biotechnologique et pharmaceutique constitue l'atout majeur de cette équipe. Il est basé sur l'interdisciplinarité de cette équipe et ses interactions multiples et complémentaires avec les expertises des deux autres équipes. Cet aspect est particulièrement apprécié par les communautés scientifique et économique locales et nationales. La reconnaissance de certains de ses membres se traduit par la participation à des comités d'experts (Genopole, AFSSAPS puis ANSM, comités de lecture de revues et ouvrages scientifiques, fondations, ANR, universités) et sociétés savantes. Le potentiel de valorisation (6 brevets, 6 partenariats industriels dont Sanofi, Galapagos, DNA Ther, 2 spin-offs + 1 en création) est très activement développé.

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

Le groupe est hétérogène sur le plan des expertises technologiques mais montre une excellente cohésion. Il démontre une très bonne synergie et complémentarité des thèmes de recherche avec les autres équipes comme le démontre le nombre de publications communes (32) avec les équipes 1 et/ou 2. L'ensemble des chercheurs et enseignants-chercheurs apportent l'interdisciplinarité indispensable à la réalisation des programmes scientifiques proposés.

Le rapport entre scientifiques et techniciens/ingénieurs a considérablement augmenté durant la période 2008-2012. Le nombre accru d'enseignants-chercheurs traduit une inflexion probablement consécutive au précédent rapport quadriennal et a amené l'équipe à s'impliquer davantage sur le plan pédagogique.



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

De nombreux étudiants ont été formés par l'équipe, à majorité de niveau Master (20). Une thèse CIFRE est mentionnée. La période couverte présente un nombre important de doctorants 14 (4 en cours), 2 post-docs (1 en cours) et 1 résident en provenance de l'IRD).

L'équipe contribue sous différentes formes à d'autres actions de formation (participation aux écoles doctorales de Paris 5, 6, 7, 13, AgroParisTech et Muséum National d'Histoire Naturelle, co-responsabilité ou responsabilité de 2 Masters, responsabilité d'un enseignement pratique en Immunologie (Paris 5). L'équipe a également mis en place des outils à large diffusion (vidéothèques, site web, publications de vulgarisation).

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

L'équipe souhaite poursuivre ses applications des thérapies innovantes qu'elle a mises au point, notamment dans les deux directions à fort potentiel d'application en clinique humaine (essais cliniques) et en oncologie/vaccin. Elle devrait renforcer ses collaborations à l'international (au-delà des projets européens, certes bien représentés ici). Les domaines de recherche sont très compétitifs tant du point de vue académique que de la valorisation.

Le projet se focalise sur 2 axes principaux, à savoir 1) la thérapie génique de vecteurs plasmidiques administrés localement ou en périphérie dans 3 indications : mucopolysaccharidose de type IIIA (maladie de Sanfilippo A), hématologie et DMLA (FP7 TargetAMD et essai clinique en perspective), et 2) l'inhibition de processus pathologiques (siRNA/antagomir) dans 6 indications (dont polyarthrite rhumatoïde -avec création d'une start-up, fibrose hépatique, ostéosarcome, immunisation). Il s'agit d'un programme aux multiples applications dont chaque composante nécessiterait des moyens importants ou constituerait un projet en soi. Son succès dépendra de la capacité de l'équipe à assurer les développements par le biais de collaborations, de partenariats industriels et/ou de spin-offs tel que déjà entrepris par l'équipe.

### Conclusion

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

- Les domaines couverts sont certes très compétitifs, mais le track record de ces dernières années démontre que l'équipe dispose d'atouts indéniables en matière technologique et à fort potentiel de valorisation.
- L'innovation par la création de nouveaux outils à visée thérapeutique est très développée.
- Les applications potentielles en clinique humaine sont multiples. Ceci permet d'envisager des possibilités en matière de partenariats industriels/publics et de création de sociétés de biotechnologie.
- La contribution à des programmes européens est un autre atout qui a été exploité et mérite d'être poursuivi.
- L'activité d'enseignement est largement assurée de par les recrutements effectués.

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

- Hétérogénéité des thématiques et déséquilibre des profils des membres de l'équipe.
- Si la technologie permet d'entrevoir de nombreuses applications médicales, les domaines visés sont pour la plupart très compétitifs et complexes avec un risque de dispersion.
- un nombre de jeunes chercheurs insuffisant et un risque de perte de savoir-faire suite à des départs à la retraite qui sont anticipés



- Recommandations :

- Par le biais de "go -no go" appliqués aux différentes applications envisagées sur la base de leur potentiel avéré de valorisation et faisabilité d'application chez l'homme, l'équipe peut capitaliser sur ses innovations et ses projets à meilleure probabilité de succès et de valorisation. Dans ce cas, ces développements pourraient s'opérer *via* des collaborations, mais dans tous les cas, à condition que des financements soient sécurisés (ex du grant TargetAMD).

- Systématiquement et pour chaque application envisagée, l'équipe devrait renforcer ses travaux par des collaborations avec des groupes leaders dans les domaines concernés.

- L'équipe devrait rééquilibrer son ratio séniors/jeunes scientifiques et déployer des actions de recrutement plus visibles.

- L'équipe devrait également être capable d'attirer un ou deux post-docs susceptibles pourquoi pas de poursuivre dans le cadre de spin-offs.

- L'équipe devrait renforcer son staff technique.

- La future responsable d'équipe devra être en mesure de renforcer sa visibilité internationale.



**Équipe 4 :**

Dynamique de l'hématopoïèse: modulation par les cytokines de l'hématopoïèse, aspects fondamentaux et translationnels

Nom du responsable : M<sup>me</sup> Salima HACEIN-BEY

Effectifs

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

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





## • Appréciations détaillées

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

L'équipe 4 est un groupe nouvellement formé dans l'unité. Elle est pilotée par Mme Salima HACEIN-BEY-ABINA qui a précédemment co-dirigé un groupe dans l'UMR S768 INSERM localisée à l'Hôpital Necker des Enfants Malades ainsi que le Centre d'Investigation Clinique "Biothérapies du GHU Ouest". Ses activités de recherche se sont focalisées sur les thérapies géniques et cellulaires (notamment pour les immunodéficiences et bêta-thalassémie) et sur le développement et la réalisation d'essais cliniques concernant des protocoles de thérapies géniques, d'immunothérapie adoptive, de transplantation de cellules souches hématopoïétiques principalement pour des patients atteints de maladies acquises ou héréditaires du système lymphohématopoïétique. Ce groupe est formé conjointement avec un maître de conférences, qui a travaillé sur les réponses immunitaires aux virus de la vaccine.

Le travail qui a été accompli par la responsable de l'équipe 4 et ses collègues de l'UMR S768 est remarquable, présentant les premiers essais de thérapie génique réalisés avec succès dans le monde. Elle a publié 38 articles (impact facteur moyen 11,3) au cours de la période 2007-2012 en tant que principal auteur dans des revues telles que NEJM, Immunotherapy, Science, Nature, Nature Immunol et bien d'autres aussi prestigieuses. Elle est reconnue internationalement pour ces réalisations et dans ce contexte, a reçu de nombreux prix prestigieux, tant en France qu'à l'étranger.

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

La responsable de l'équipe est un leader mondialement reconnu dans le domaine de la thérapie génique pour les déficits immunitaires et les maladies génétiques. Elle a reçu de nombreux prix pour son travail, plus récemment, le très prestigieux « Prix Galien ». Elle est également un conférencier invité à de nombreuses réunions internationales importantes. Ses connaissances et sa réputation compteront beaucoup pour la réussite de ce groupe nouvellement formé. Elle est membre du comité scientifique international de l'American Society of Gene and Cell Therapy.

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

L'objectif du projet, qui vise à améliorer les stratégies thérapeutiques pour les patients subissant une transplantation de cellules souches, a clairement des implications sociétales importantes tant sur le plan économique que sur un plan médical. La responsable de l'équipe est impliquée à la fois dans des services cliniques (elle continuera de co-diriger le Centre d'Investigation Clinique "Biothérapies du GHU Ouest") et des biotechs dans le cadre des essais cliniques. Par ailleurs, elle a aussi participé à plusieurs émissions télévisuelles pour faire connaître la thérapie génique et les maladies héréditaires au grand public. Elle est aussi expert "Thérapie génique" à l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de Santé (AFSSAPS). Enfin, elle est investigateur des protocoles cliniques de thérapie génique i) du déficit immunitaire combiné sévère lié à l'X à l'aide d'un vecteur sécurisé et ii) du syndrome de Wiskott-Aldrich.

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

Il est difficile d'apprécier pleinement l'organisation de ce groupe car il est seulement en cours de constitution. À l'heure actuelle, l'équipe est composée du chef de groupe, un MCU, et un assistant-ingénieur. L'Université de Paris 5 a vu très positivement la formation de ce groupe et s'est engagée pour publier un poste MCU au concours 2013. Il semble y avoir plusieurs possibilités importantes pour l'échange et l'interaction avec les autres groupes de l'unité.

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

Les deux enseignants-chercheurs de l'équipe ont une longue expérience d'enseignement. Comme indiqué plus haut, le recrutement d'étudiants et de post-doctorants sera important pour le succès de leur groupe. Le groupe prévoit de recruter un MCU ainsi que d'un doctorat au cours de l'année prochaine.



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

Le projet proposé de l'équipe se divise en trois grands axes: le premier axe de recherche vise à déterminer le rôle potentiel de l'érythropoïétine recombinante dans la différenciation des progéniteurs hématopoïétiques vers des lignées non-érythroïdes. Des expériences relevant du premier axe de recherche ont déjà été réalisées et les données préliminaires sont intéressantes. Le deuxième axe connexe vise à évaluer les effets de l'hypoxie sur le maintien et la différenciation des cellules souches hématopoïétiques progénitrices et sous-ensembles différents. Le troisième axe se concentre sur l'utilisation des anticorps monoclonaux anti-cytokines comme entité thérapeutique pour réaliser une déplétion non toxique de moelle osseuse avant transplantation de cellules souches. Ces expériences sont très intéressantes, mais dans un domaine concurrentiel. Il sera donc important pour l'équipe d'élaborer des hypothèses et de définir les approches expérimentales.

## Conclusion

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

- L'expertise considérable de la responsable de l'équipe constitue une des clés majeures du succès de cette équipe. Elle a toutes les qualités nécessaires pour diriger avec succès une nouvelle équipe.

- L'intégration de l'équipe dans l'unité apportera un savoir-faire important qui pourra/devra diffuser dans les équipes. De toute évidence, cette intégration apportera une expertise pour faciliter le développement clinique des projets en cours dans l'unité.

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

- compte tenu de la petite taille de l'équipe, un nombre important de projets qui par ailleurs ne sont pas priorités;

- un manque de précision au niveau des approches expérimentales qui seront privilégiées dans ces projets hautement concurrentiels qui comportent une certaine prise de risques;

- une absence de financement des projets par des sources externes, ce qui doit être une priorité pour entreprendre les projets proposés.

### ● Recommandations :

- Etoffer rapidement l'équipe par des doctorants et post-doctorants;

- Définir les priorités pour l'exécution des projets

- Trouver des financements externes pour les projets;

- S'intégrer rapidement dans l'unité pour bénéficier des collaborations importantes.



## 5 ● Déroulement de la visite

### Dates de la visite :

Début : Mardi, 29 janvier 2013 à 8h30

Fin : Mercredi, 30 janvier 2013 à 17h30

Lieu de la visite : Chimie Paris Tech

Institution : ENSCP

Adresse : 11 rue P. et M. Curie 75231 Paris Cedex 05

Lieu de la visite : Faculté de Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Institution : Université de Paris 5

Adresse : 4 avenue de l'Observatoire 75270 Paris Cedex 06

### Déroulement ou programme de visite :

#### Programme 29 janvier (Chimie Paris Tech)

8h30-9h Présentation de l'AERES par le Délégué AERES au Comité de visite (huis clos)

9h-9h15 Présentation du Comité et de l'AERES par le Délégué AERES devant l'unité

9h15-10h45 Présentation générale de l'unité (bilan et projet) par le directeur puis discussion

11h-12h30 Audition Equipe Bedioui

12h30-14h Déjeuner de travail (autour de posters)

14h-15h30 Audition Equipe Mignet

15h30 -16h15 Présentation virtuelle des plateformes

16h15-16h30 Rencontre avec la représentante de l'INSERM

*Auditoire : membres du comité, délégué AERES*

16h30-17h30 Rencontre avec les enseignants-chercheurs et chercheurs titulaires.

*Auditoire : membres du comité, délégué AERES, sans les tutelles, ni la direction, ni les chefs d'équipe*

17h30-18h30 Débriefing Réunion du comité à huis clos

#### Programme 30 janvier (Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques)

8h30-10h Audition Equipe Escriou

10h-10h45 Audition Equipe Hacein-Bey



- 11h-12h : Rencontre avec les représentants des tutelles (CNRS + UdeParis 5 + Chimie Paris Tech)  
*Auditoire : membres du comité, délégué AERES*
- 12h-12h30 Rencontre avec les ITA (titulaires et CDD)  
*Auditoire : uniquement membres du comité, délégué AERES*
- 12h30-14h Déjeuner de travail (autour de posters)
- 14h-14h30 Rencontre avec les doctorants, post-doctorants et/ou CDD « chercheurs »  
*Auditoire : uniquement membres du comité, délégué AERES*
- 14h30-15h Rencontre avec les chefs d'équipe  
*Auditoire : uniquement membres du comité, délégué AERES*
- 15h-15h15 Débriefing  
*Présence : membres du comité, délégué AERES*
- 15h15-15h45 Rencontre avec la direction de l'unité  
*Auditoire : uniquement membres du comité, délégué AERES*
- 15h45-17h30 Réunion du comité à huis clos  
*Présence : membres du comité, délégué AERES*

### Points particuliers à mentionner

M. Jean-Michel SCHERMAN, doyen de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, a assisté à la rencontre du comité avec les tutelles.

M. Eric DEFRANCO, membre du comité, pour des raisons professionnelles liées à ses fonctions à l'Université de Grenoble, n'a pas participé au programme de la journée du 30 janvier.

M. Jean-Luc GALZI, membre de la Section 28 du CoNRS, a assisté en tant qu'observateur à l'ensemble des présentations ainsi qu'aux réunions du comité avec tous les personnels.

M<sup>me</sup> Isabelle JOUET et M. Jean-Christophe JULLIAN, représentants des élus C respectivement de la CSS8 INSERM et de la Section 16 du CoNRS, ont assisté en tant qu'observateur à l'ensemble des présentations ainsi qu'à la réunion du comité avec le personnel ITA titulaire et CDD.

M<sup>me</sup> Catherine LABBE-JULLIE (chargée de mission Université de Paris 5) et M. Marius REGLIER (chargé de mission, INC, CNRS) ont assisté à l'ensemble des présentations.



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

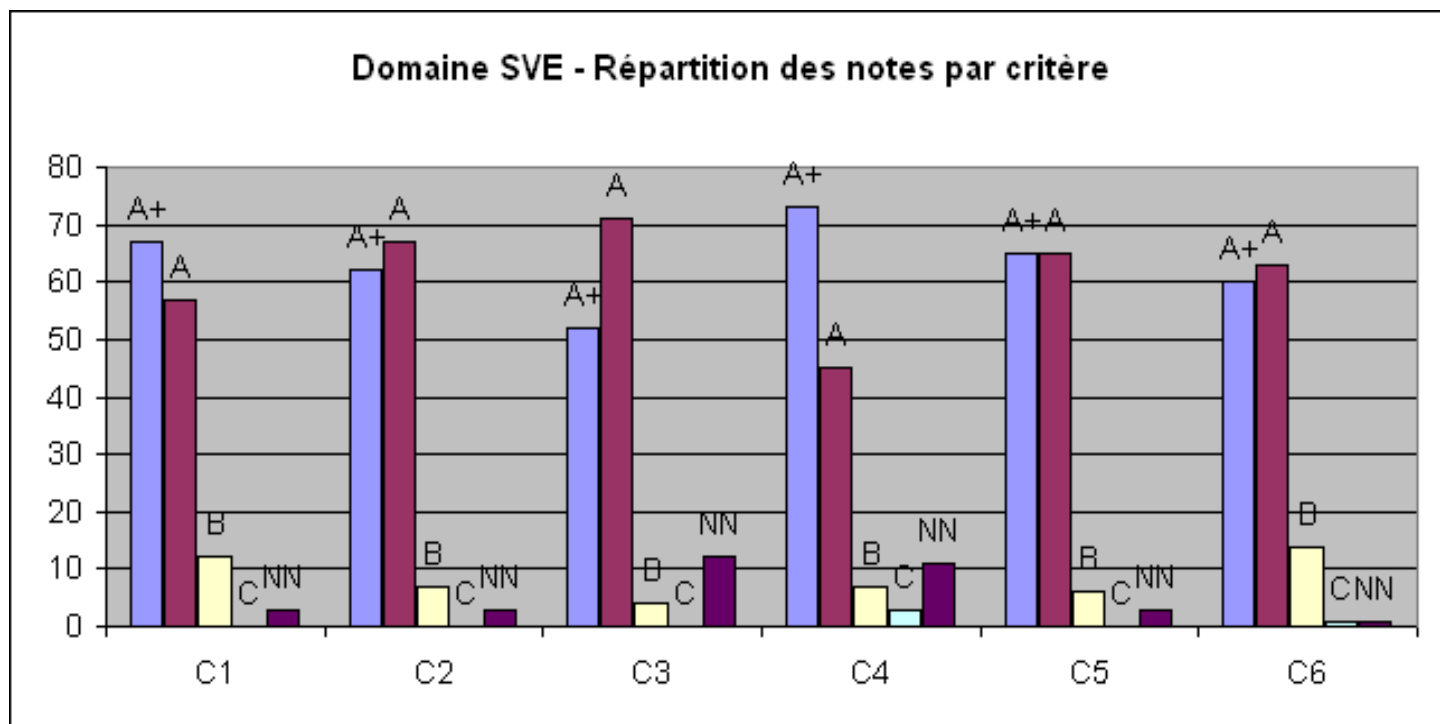
### Notes

Critères	C1 Qualité scientifique et production	C2 Rayonnement et attractivité académiques	C3 Relations avec l'environnement social, économique et culturel	C4 Organisation et vie de l'entité	C5 Implication dans la formation par la recherche	C6 Stratégie et projet à cinq ans
A+	67	62	52	73	65	60
A	57	67	71	45	65	63
B	12	7	4	7	6	14
C	0	0	0	3	0	1
Non Noté	3	3	12	11	3	1

### Pourcentages

Critères	C1 Qualité scientifique et production	C2 Rayonnement et attractivité académiques	C3 Relations avec l'environnement social, économique et culturel	C4 Organisation et vie de l'entité	C5 Implication dans la formation par la recherche	C6 Stratégie et projet à cinq ans
A+	48%	45%	37%	53%	47%	43%
A	41%	48%	51%	32%	47%	45%
B	9%	5%	3%	5%	4%	10%
C	0%	0%	0%	2%	0%	1%
Non Noté	2%	2%	9%	8%	2%	1%

Domaine SVE - Répartition des notes par critère





## 7 • Observations générales des tutelles

Vice Président du Conseil Scientifique

Paris le 23.04.2013

Vos ref : S2PUR140006274 – Unité  
de Technologies Chimiques et  
Biologiques Pour la Santé –  
0751721N

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

Monsieur le Directeur

Je vous adresse mes remerciements pour la qualité du rapport d'évaluation fourni à l'issue de la visite du comité d'expertise concernant l'unité « Unité de Technologies Chimiques et Biologiques pour la Santé »

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

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

Le Vice Président du Conseil Scientifique



Stefano Marullo, DM, DesSci

## Projet : Unité de Technologie Chimiques et Biologiques pour la santé

*Anciennement : Laboratoire de Pharmacologie Chimique Génétique et d'Imagerie*

UMR 8151 CNRS – UMR S 1022 Inserm

Directeur : Daniel Scherman

### Observations sur le Rapport

#### Appréciations sur l'Unité :

En page 5 :

**Remarque AERES :** « Capacité d'encadrement au niveau HDR perfectibles ».

**Commentaire :** L'équipe 2 a sélectionné en mars un nouveau Professeur HDR sur un poste ouvert au recrutement. Par ailleurs, trois soutenances d'HDR sont programmées pour les 5 années à venir.

**Remarque AERES:** « Une communication insuffisante sur la politique de distribution des moyens et la priorisation des emplois et des promotions internes »

**Commentaire :** Un Conseil de Laboratoire se réunit le 12 avril 2013, dont l'ordre du jour exclusif est de décrire plus précisément les règles d'attribution des moyens et si nécessaire les faire évoluer.

La priorisation des emplois et de demandes de moyens humains est établie collégalement en Conseil de Laboratoire.

Pour les promotions internes seront discutées entre les chefs d'équipe.

**Remarque AERES:** « Qualité des publications et des collaborations internationales à améliorer sur les projets ciblés » :

**Commentaire :** Un article est en dernière révision à Nature Materials.

Deux participations à des consortiums internationaux ont été soumises en janvier 2013 (France-Qatar et Norvège-Angleterre-Argentine-Qatar-France)

Deux programmes franco-brésiliens seront déposés en mai (CAPES-COFECUB).

**Remarque AERES:** politique des post-doctorants

**Commentaire :** A cause du manque de soutien de certaines Ecoles Doctorales pour financer nos thésards et du manque d'ITA statutaires, nous avons choisi de privilégier l'embauche de Doctorants et d'ITA sur nos financements de contrats. Le financement de doctorants visait aussi à permettre aux Checheurs et Enseignants-Chercheurs de soutenir leur HDR. Prenant en compte la remarque du Comité AERES, nous privilégions cependant de faire appel à des post-doctorants pour le prochain quinquennal.



## En page 6 :

**Remarque AERES:** « viser une labellisation nationale pour les plates-formes technologiques (au moins pour certaines d'entre elles) et s'inscrire dans une démarche qualité (certification ISO 9001) ».

**Commentaire :** Nous avons participé au dépôt devant IBISA en 2013 du projet de coordination des plateformes de vecteurs pour la thérapie génique. La plateforme d'imagerie optique appartient à PIPA, le réseau des plate-formes de l'Imagerie du petit animal de Paris Descartes, qui est labellisée IBISA.

## Remarque sur les équipes :

### Equipe 1

**Remarque AERES :** page 7. Section "appréciation sur la production et la qualité scientifiques". Deuxième paragraphe. "La qualité (élevée) des publications est sensiblement équivalente pour les équipes 2 et 3 (impact factor 4.7) mais un peu moins importante (impact factor 3,8) mais toutefois très satisfaisante pour l'équipe 1 ».

**Commentaire:** Le facteur d'impact moyen des publications l'équipe 1 (3,8) peut paraître "faible" et ceci est dû à la spécificité des journaux des disciplines développées qui sont en moyenne Electrochimie : 2.107 ; Chimie analytique: 1.809 ; Chimie organique: 1.808 ; Chimie médicinale: 1.595 ; Chimie multidisciplinaire: 1.146. L'impact factor moyen de l'équipe est donc largement supérieur donc à celui des journaux des disciplines étudiées.

**Remarque AERES Page 11. Paragraphe "appréciation détaillées".**

**Commentaire :** Nous remarquons que la thématique (iv) systèmes analytiques miniaturisés, décrite dans le rapport a été oubliée dans le descriptif des thématiques de l'équipe.

**Remarque AERES Page 13, concernant les « points à améliorer : Risque de dispersion lié au grand nombre de projets »**

**Commentaire :** L'Unité des projets de l'équipe se place dans le domaine de la physico-chimie analytique. Cette Unité nous permet d'adresser un nombre de projets importants, car ils sont connexes sur les plans scientifiques et méthodologiques.

### Equipe 2 :

**Remarque AERES :** Dans la partie « appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques », il est noté que « l'équipe a accueilli deux jeunes chercheurs »,

**Commentaire :** ce sont en fait deux chercheurs seniors qui ont fait un séjour dans l'équipe.

**Remarque AERES :** Dans la conclusion, points à améliorer : il est noté un « niveau de recrutement de doctorants et post-doctorants (ou CDD) perfectibles » :

**Commentaire :** C'est exact pour les doctorants et post-doctorants, en revanche c'est inexact pour les CDD puisque nous en avons reçu 5 CDD (Ai et IE) pour la période pour des périodes minimum de 18 mois et jusqu'à 36 mois pour 2 d'entre eux : ceci n'a pas été mentionné

### Equipe 3

**Remarque AERES:** Page 19, ligne 5 : le rapport cite « les molécules pharmacologiques appliquées au domaine cardiovasculaire ».

**Commentaire :** ce sont des molécules pharmacologiques appliquées principalement au cancer qui font l'objet principal de nos travaux.

**Remarque AERES :** L'équipe devrait rééquilibrer son ratio seniors/jeunes scientifiques et déployer des actions de recrutement plus visibles.

**Commentaire :** Le recrutement de candidats aux concours CNRS (section 30) et Inserm (CSS8) est considéré en priorité pour l'équipe 3

**Remarque AERES :** L'équipe devrait également être capable d'attirer un ou deux post-docs susceptibles pourquoi pas de poursuivre dans le cadre de spin-offs.

**Commentaire :** Un contact a été pris avec un post-doctorant aux USA. Nous étudions l'offre que nous pouvons lui faire.

**Remarque AERES :** - L'équipe devrait renforcer son staff technique.

**Commentaire :** L'équipe est prioritaire au niveau de l'Unité pour une demande d'IE ou d'AI.

### Equipe 4

**Remarque AERES :** Points à améliorer et risques liés au contexte : Compte tenu de la petite taille de l'équipe, un nombre important de projets qui par ailleurs ne sont pas priorisés;

**Commentaire:** Une priorisation a été faite : le premier axe est prioritaire. Il porte sur la détermination du rôle potentiel de l'érythropoïétine recombinante dans la différenciation des progéniteurs hématopoïétiques vers des lignées non-érythroïdes

**Remarque AERES :** une absence de financement des projets par des sources externes, ce qui doit être une priorité pour entreprendre les projets proposés.

**Commentaire:**

Un financement de 15 000 euros a été obtenu pour 2013.

Une demande a été déposée à l'ANR-ANSM.

Une demande de soutien de projet sera déposée prochainement à l'ARC.

**Remarque AERES :** Etoffer rapidement l'équipe par des doctorants et post-doctorants;

**Commentaire:**

L'équipe va s'étoffer avec le recrutement d'un MC. L'audition des 7 candidats est programmée de 12 avril 2013.

Une demande de bourse de thèse de Doctorat a été déposée à l'appel d'Offre « DIM Biothérapie» (domaine d'intérêt majeur) de la Région Ile de France.