



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

Section des Unités de recherche

Évaluation de l'AERES sur l'unité :

Institut des Biomolécules Max Mousseron

IBMM

sous tutelle des

établissements et organismes :

Nouvelle Université de Montpellier

Centre National de la Recherche Scientifique - CNRS

École Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier



Janvier 2014



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

Section des Unités de recherche

*Pour l'AERES, en vertu du décret du 3  
novembre 2006<sup>1</sup>,*

- M. Didier HOUSSIN, président
- M. Pierre GLAUDES, directeur de la section  
des unités de recherche

*Au nom du comité d'experts,*

- M<sup>me</sup> Solange LAVIELLE, présidente du  
comité

---

<sup>1</sup> Le président de l'AERES « signe [...], les rapports d'évaluation, [...] contresignés pour chaque section par le directeur concerné » (Article 9, alinea 3 du décret n°2006-1334 du 3 novembre 2006, modifié).



# Rapport d'évaluation

Ce rapport est le résultat de l'évaluation du comité d'experts dont la composition est précisée ci-dessous.

Les appréciations qu'il contient sont l'expression de la délibération indépendante et collégiale de ce comité.

Nom de l'unité :	Institut des Biomolécules Max Mousseron
Acronyme de l'unité :	IBMM
Label demandé :	UMR
N° actuel :	UMR 5247
Nom du directeur (2013-2014) :	M. Jean MARTINEZ
Nom du porteur de projet (2015-2019) :	M. Pascal DUMY

## Membres du comité d'experts

Président :	M <sup>me</sup> Solange LAVIELLE, Université Pierre et Marie Curie- Paris 6
Experts :	M <sup>me</sup> Rachel AUZELY, CERMAV, Grenoble
	M <sup>me</sup> Agnès DELMAS, CNRS, Orléans (représentante du CoNRS)
	M. José ELGUERO, CSIC, Madrid, Espagne
	M. Jean-Luc GALZI, Université de Strasbourg
	M. José-Manuel GARCIA-FERNANDEZ, CSIC, Séville, Espagne
	M. Gilles GUICHARD, Université de Bordeaux
	M. François JEROME, Université de Poitiers
	M. Luc LEBEAU, Université de Strasbourg
	M. Marc LECOUEY, Université Paris 13 (représentant du CNU)
	M <sup>me</sup> Catherine LLORENS-CORTES, Collège de France, Paris
	M. Christian LEUMAN, Université de Berne, Suisse



M. Francesco PERI, Université de Milan-Bicocca, Italie

M. Jean-Marie SCHMITTERS, Université de Bordeaux

M. Peter WALDE, ETH Zürich, Suisse

### Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Pierre VIERLING

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

M. Bernard GODELLE, Université de Montpellier 2

M. Vasile HULEA (représentant de l'ED N° 459 Sciences Chimiques)

M. Jacques MADDALUNO, CNRS

M. Jacques MERCIER, Université de Montpellier 1



## 1 • Introduction

### Historique et localisation géographique de l'unité

L'Institut des Biomolécules Max Mousseron (IBMM), UMR 5247, a été créé en janvier 2007 sous l'impulsion de son directeur actuel, M. Jean MARTINEZ, qui a œuvré au regroupement de plusieurs entités (6 UMR, 1 FRE et 1 EA) montpelliéraines, avec un axe de recherche fédérateur autour de la chimie et de la biologie des biomolécules. Cet institut a été créé sous l'égide des Universités Montpellier 1 (UM1) et Montpellier 2 (UM2) et du CNRS (Instituts de Chimie et des Sciences Biologiques). Depuis ce premier regroupement, l'IBMM s'est élargi en accueillant plusieurs autres équipes montpelliéraines et une EA de l'Université d'Avignon et des Pays du Vaucluse (UAPV). En 2012, l'École Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier (ENSCM) est devenue une des 4 tutelles de l'institut qui, depuis sa création, comportait une équipe de cette école.

L'IBMM est réparti sur 4 sites qui sont UM1, UM2, ENSCM, CHU Carémeau de Nîmes et UAPV. L'institut est un des membres fondateurs du Pôle Chimie Balard qui fédère les quatre instituts de la chimie montpelliéraine en Languedoc-Roussillon (IBMM, Institut Charles Gerhardt, Institut Européen des Membranes et Institut de Chimie Séparative de Marcoule). Ce pôle regroupe plus de 525 permanents. La création du Pôle Chimie Balard a été entérinée en décembre 2008, avec, comme structure scientifique, la Fédération de Chimie du Languedoc-Roussillon, FR 3105 du CNRS, qui a été créée en juin 2009. Le pôle a pour but de dynamiser, en l'animant, une vie scientifique commune pour renforcer des collaborations et aussi favoriser l'émergence de thèmes novateurs. L'investissement du personnel de l'IBMM dans les sphères décisionnelles de la FR 3105 est très important: le directeur-adjoint de l'IBMM est aussi directeur-adjoint de la FR; le futur directeur de l'IBMM préside son Comité de Pilotage; d'autres membres de l'IBMM coordonnent ses axes Valorisation ou sont responsables de la Plateforme d'Analyse et de Caractérisation commune aux différentes UMR. Cette plateforme est composée de 12 « nacelles ». Du fait de la dispersion géographique actuelle des laboratoires, ces nacelles sont situées dans les différents laboratoires, à terme elles seront regroupées dans le bâtiment dédié au Pôle Chimie Balard. Néanmoins, depuis quelques années, une politique de mutualisation des moyens mi-lourds a permis de proposer aux différents membres de la FR un accès à tous ces matériels et de proposer aussi aux autres acteurs locaux et nationaux un centre d'analyse visible et attractif. Dans ce cadre, l'IBMM dont les matériels lourds sont déjà regroupés au sein du service commun des Mesures Physiques de l'Université Montpellier 2 (plate-forme technologique IBMM), a la charge, pour le Pôle Chimie Balard, de deux nacelles (Spectrométrie de masse et Résonance Magnétique Nucléaire du liquide) localisées dans ses locaux actuels. Un plan de financement, discuté en Comité de Direction, incluant des ressources propres des UMR, des crédits CPER, FEDER et des Etablissements a permis l'acquisition d'équipements de pointe incluant des spectromètres de fluorescence X, RMN solide 600 MHz et liquide 400 et 600 MHz, à photoélectrons X, de masse haute résolution à mobilité ionique (installés au sein des bâtiments occupés par l'IBMM), d'un microscope à transmission haute résolution, d'un diffractomètre de rayons X, et d'un appareil d'analyse thermogravimétrique couplé à un spectromètre de masse. Les responsables (de la fédération et des UMR) et aussi les personnels de l'IBMM reconnaissent que cette structuration est bénéfique pour tous. Elle permet un plan de financement plus crédible auprès des différentes tutelles et organismes et au final des acquisitions à la hauteur des espérances des utilisateurs. La structuration des plateformes en un même lieu et l'animation scientifique aussi facilitée par ce regroupement géographique devrait conduire, à n'en pas douter, à une montée en puissance du Pôle Chimie Balard.

Au 30 juin 2013, l'IBMM est organisé en 6 départements thématiques eux-mêmes découpés en équipes pour un total de 14 équipes. Ces départements sont 1) Saccharides (1 équipe), 2) Analogues & Constituants des Acides Nucléiques (2 équipes), 3) Biopolymères Artificiels (1 équipe), 4) Organisation Biomoléculaire (2 équipes), 5) Lipides Bioactifs (2 équipes), 6) Acides Aminés, Peptides et Protéines (6 équipes). L'IBMM comprend aussi une plateforme de synthèse labellisée IBISA, une plateforme d'analyse/caractérisation et une cellule de gestion/administration conséquente qui apporte toute aide logistique au personnel.

Pour le contrat quinquennal à venir, l'unité sera composée de ces six départements thématiques mais elle comprendra 17 équipes. Si aucune modification pour les 5 premiers départements n'est à noter, en revanche, une des 6 équipes du 6ième département se scinde en 4 équipes. L'analyse équipe par équipe qui suivra plus loin portera sur les 17 équipes que compte le projet.



### Équipe de direction

L'équipe de direction actuelle est composée de son directeur, M. Jean MARTINEZ (Pr, UM1) et de 2 directeurs-adjoints, M. Jean-Alain FEHRENTZ (DR CNRS) et M. Jean-Jacques VASSEUR (DR CNRS). Pour le prochain contrat quinquennal, le directeur sera M. Pascal DUMY (Pr, ENSCM). Il sera assisté de 2 directeurs-adjoints dont la nomination est prévue courant 2014.

### Nomenclature AERES

ST4 Chimie.

### Effectifs de l'unité

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	80	83
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	31	36
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	55	56
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		1
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	15	
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	6	
<b>TOTAL N1 à N6</b>	<b>187</b>	<b>176</b>

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	63	
Thèses soutenues	105	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité *	58	
Nombre d'HDR soutenues	9	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	67	68



## 2 • Appréciation sur l'unité

### Avis global sur l'unité

L'unité est orientée vers une recherche d'interface chimie/biologie des biomolécules et de leurs cibles, clairement identifiée par une production scientifique diversifiée remarquable. L'unité a fait preuve durant ce contrat d'une activité de valorisation exceptionnelle (prise de brevets, brevets licenciés, création de start-up, molécules mises sur le marché ou en phase clinique). Le regroupement, au sein d'un même institut, d'équipes de chimistes, physico-chimistes, pharmacologues et, plus récemment, de biologistes et médecins, commence à porter ses fruits. Le regroupement physique au sein d'un même bâtiment lors du prochain contrat 2015-2019 devrait contribuer à la synergie nécessaire pour une unité positionnée à l'interface et devrait permettre à celle-ci d'être identifiée comme un leader incontournable. L'unité attire de manière exceptionnelle un très grand nombre de stagiaires de tous niveaux et de doctorants. Cependant le nombre de post-doctorants, surtout étrangers, reste faible pour une unité qui a tous les atouts en main pour être leader dans de nombreux domaines.

### Points forts et possibilités liées au contexte

L'unité affiche un succès incontestable ces dernières années dans sa recherche de financements sur contrats publics nationaux et contrats industriels avec différentes sociétés pharmaceutiques (PME et/ou Big Pharma) et montre une capacité indéniable à valoriser les résultats de ses travaux. Dans l'unité, certaines équipes bien reconnues à l'international sont des leaders au niveau mondial. D'autres pourraient l'être, les recrutements récents de jeunes chercheurs pourraient y contribuer. L'unité est partie prenante de plusieurs LabEx dont elle doit bénéficier.

### Points faibles et risques liés au contexte

La plurilocalisation des équipes, jusqu'en 2017, peut contribuer à faire perdurer une dispersion des sujets de recherches, à un moment où le contexte socio-économique devrait conduire à une focalisation de forces vives sur des thèmes ciblés ou privilégiés, les points forts de l'institut.

Dans la même ligne de constat, les ressources de l'unité font état d'une dépendance très forte de financements sur contrats publics nationaux et très (trop) peu de contrats européens ou internationaux, ce qui dans le contexte actuel (et à venir) peut être source d'inquiétudes, puisqu'on peut anticiper une récession des ressources sur dotation par les tutelles et sur contrats publics.

### Recommandations

Pour une meilleure visibilité internationale, il est suggéré d'accroître les collaborations internationales sur contrats et les échanges de doctorants et post-doctorants. Avec la baisse déjà actée des subventions d'état, le comité recommande à l'unité de développer une politique dynamique encore plus efficace de récupération de ressources propres et tout particulièrement de rechercher et de développer contacts et contrats européens.

Même si l'équipe de pharmacologues, biologistes, médecins sera dans le prochain contrat restructurée en 5 équipes, pour des raisons de taille et de localisation géographique, il est demandé au responsable du département de veiller avec les responsables de ces équipes à maintenir une cohésion de recherches pour éviter une dispersion thématique. Ceci doit probablement passer par une meilleure intégration des thèmes de recherches et par une meilleure association avec les équipes de chimistes de synthèses et/ou les analyticiens.



### 3 • Appréciations détaillées

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

La production de l'IBMM sur les 5,5 ans d'évaluation est remarquable tant par sa quantité que par sa qualité avec 884 articles originaux avec comité de lecture (ACL), 44 participations à des ouvrages et 53 brevets dont 7 licenciés, pour 111 permanents EC (80) et C (31), soit environ 2,3 ACL/ETPC/an. Le facteur d'impact (FI) moyen est de l'ordre de 4,7 (revues incluses). Lors de ce contrat, l'institut s'est imposé une politique d'amélioration de la qualité des journaux pour ses publications, stratégie qui s'est avérée « payante », avec 14 Angew Chem, 5 JACS, 4 PNAS, 20 Chem Comm, 18 Chem Eur-J, 16 J Med Chem, 7 Org Lett, 7 Anal Chem, 2 Gut, ... et plusieurs revues prestigieuses (5 Chem Rev, 5 Chem Soc Rev) à son actif durant la période. Cette production est variée, reflétant le caractère multidisciplinaire de l'institut allant de la chimie de synthèse à la chimie analytique à la biochimie et la biologie. On note une légère augmentation de la proportion de publications inter-équipes (10%) pour cet institut de création récente.

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

L'IBMM, et plus particulièrement certaines équipes, sont bien reconnues, certaines étant des références dans leur domaine au niveau international. Le nombre de conférences invitées (200) témoigne de cette reconnaissance. De nombreux professeurs (34) ont été invités pour des séjours d'une semaine à plusieurs mois et plus de 220 conférenciers (environ 40% d'étrangers) ont été invités par les départements de l'institut et/ou dans le cadre de École Doctorale des Sciences Chimiques. L'unité est porteuse et/ou partenaire de très nombreux contrats nationaux ANR (31), ARC (3), FRM (4), AFM (5), INCa (2)... En revanche, l'unité n'a à son actif que quelques contrats européens (5). Ses membres ont organisé une quarantaine de congrès, dont 1/3 internationaux, et ont participé à de nombreux congrès nationaux et internationaux en tant que membres de Comités Scientifiques ou d'Organisation.

L'IBMM, dans son intégralité, fait partie du LabEx « ChemiSyst ». Trois équipes font partie du LabEx « Epigenmed » et quatre de l'Institut Carnot. À mettre au crédit de l'attractivité de l'unité, les recrutements d'un professeur italien et d'un professeur français de haut niveau, de réputation internationale. Tous les deux ont associé leur savoir-faire en prenant la responsabilité d'un département de l'unité. Au cours de ces 5,5 ans, un nombre impressionnant de stagiaires, de tout niveau (licence, IUT, M1, M2, Écoles d'ingénieur) a été accueilli par les différentes équipes en plus de la centaine de doctorants formés au sein des équipes de l'institut.

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

L'unité a une activité de valorisation remarquable avec un nombre impressionnant de brevets (53) dont 7 licenciés et la création de 7 start-up durant la période évaluée. En partenariat avec différentes sociétés pharmaceutiques, un composé a été commercialisé en 2010 pour le traitement de l'hépatite B. Une molécule a terminé la phase clinique 3 et une demande a été déposée auprès de la FDA (diagnostic déficience hormone de croissance). Enfin, deux composés sont en phase clinique 2 (antipaludéen et troubles de la croissance) et un autre vient d'entrer en phase clinique (obésité). La commercialisation d'une molécule en agrochimie est aussi actée. Ces résultats prouvent que l'institut a été et est toujours très impliqué dans une démarche d'application et de valorisation des résultats de ses recherches fondamentales.

De très bons contrats (pour un montant total de 4,8 M€) sont régulièrement négociés, dont certains avec de grands groupes, même si de l'avis des responsables de l'institut et des équipes ceci s'avère de plus en plus délicat eu égard aux politiques des grands groupes. À ce titre, l'institut développe une politique active de communication vers les groupes industriels en organisant 3 à 4 « Rencontres avec un Industriel » chaque année, pour valoriser ses activités.

Les membres de l'unité sont impliqués de manière active et dynamique dans l'organisation des « Fêtes de la Science ».



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

L'institut, dirigé par un directeur et deux directeurs-adjoints, fonctionne avec deux conseils opérationnels (conseil de direction et conseil de laboratoire) et trois conseils d'orientation et d'évaluation (conseil scientifique où siègent des scientifiques de renom, conseil stratégique et conseil de valorisation) et huit commissions internes à l'institut chargées de traiter des dossiers confiés par le conseil de direction. L'institut s'est donc donné des moyens organisationnels et opérationnels remarquables.

Le comité d'experts tient à féliciter l'actuel directeur pour sa politique dynamique dans la création de cet institut et dans la gestion du regroupement des personnels dans un même bâtiment, projet de longue haleine qui devrait se conclure par une installation au cours du contrat 2015-2019.

Le changement de directeur pour la période 2015-2019 a été bien planifié et organisé de l'avis des personnels de l'institut et des responsables des organismes. Le futur directeur de l'unité, et actuel directeur du Pôle Chimie Balard, reprend avec le même enthousiasme ce dossier d'installation dans un bâtiment qui regroupera toutes les composantes du Pôle de Chimie Balard.

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

Un nombre important de membres de l'unité est impliqué dans des programmes de formation, Masters, programmes internationaux (Erasmus Mundus avec la Grèce, Ecos Nord avec le Mexique), École Doctorale. L'institut a une activité de formation par la recherche remarquable avec plus d'une centaine de thèses soutenues sur la période, (la grande majorité des thèses soutenues au sein de l'institut se déroulant en 36 mois) et un nombre considérable de stagiaires accueillis.

L'unité possède un potentiel d'encadrement de 67 HDR, dont 9 nouvelles obtenues durant ce contrat. Elle est associée à deux Écoles Doctorales, à savoir l'ED 459 Sciences Chimiques (pour les chimistes) et l'ED 168 CBS2 (« Sciences Chimiques et Biologiques pour la Santé ») pour les biologistes. Elle est très présente dans la vie et la gestion de l'ED 459, puisque les deux derniers directeurs de cette ED sont des responsables d'équipe de l'unité.

Les fonctionnements des deux Écoles Doctorales sont différents, tant au niveau du processus de recrutement que de celui des formations obligatoires (crédits, publications). La différence majeure que les doctorants, réunis en assemblée devant le comité d'experts, ont souligné concerne le suivi de thèse, une pratique bien établie dans l'ED 168 et en voie de mise en place dans l'ED 459. Il conviendrait d'améliorer ce point pour les doctorants inscrits à l'ED 459.

Les doctorants se disent aussi satisfaits de leur formation, des encadrants qui sont impliqués dans leur formation et dans le suivi de leur devenir, ainsi que des formations plus spécifiques (conférences, congrès) auxquelles l'institut leur permet de participer. Le seul bémol entendu relève des conditions de travail, certains jours d'hiver la température dans certains laboratoires étant anormalement basse rendant les conditions de travail pénibles.

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

Le projet de l'unité pour le contrat 2015-2019 est cohérent et bien fondé, s'inscrivant dans la continuité des travaux actuels, et intégrant les différents savoir-faire et expertises en chimie de synthèse, chimie analytique et caractérisation de biomolécules et de leurs cibles, pharmacologie in vitro des nouvelles molécules conçues par les différentes équipes de chimistes et en collaboration pour les études in vivo. Quelques projets émergents sont proposés par exemple autour des thèmes « biomatériaux hybrides » et « d'outils/biomarqueurs ». Ils profitent de résultats préliminaires ou de l'arrivée de chercheurs spécialistes du domaine.

La volonté de l'unité est claire : il s'agit d'amener en développement les technologies et les molécules les plus prometteuses issues de ses recherches. L'unité a une culture de valorisation de ses recherches par prise de brevets et création de start-up. C'est dans cette démarche que s'inscrit aussi le projet 2015-2019.

Le nouveau bâtiment qui doit regrouper toutes les équipes, à l'exception de celles localisées en Avignon et Nîmes, est attendu avec enthousiasme et impatience par tous les membres de l'unité. Ce regroupement constituera une étape supplémentaire après celui initié en 2007. Cette proximité de lieu devrait permettre, au cours du prochain contrat, de mettre en place une « vraie vie » d'institut et très vraisemblablement d'initier de nouvelles collaborations entre équipes de l'institut et avec les équipes de l'Institut Charles Gerhardt qui sera installé dans le même bâtiment. Cet événement est attendu comme une opportunité qu'il faudra saisir.



L'IBMM a les moyens humains, organisationnels et un soutien fort de toutes ses tutelles pour devenir un acteur principal dans le domaine des biomolécules (acides aminés, peptides, carbohydrates, oligonucléotides, lipides) et dans la régulation de leurs activités/cibles. Cette ambition se doit d'être concrétisée, la clé pour y arriver passant probablement par un élargissement des collaborations au moins en Europe. Une grande partie de la notoriété actuelle repose sur la reconnaissance internationale du directeur actuel et de certains des responsables historiques des équipes. Un changement de génération va s'opérer, il faudra savoir faire perdurer les réseaux de collaborations mis en place et en créer de nouveaux de façon à valoriser les spécificités de l'unité en chimie/méthodologie de synthèse, chimie analytique et pharmacologie cellulaire et moléculaire.



## 4 • Analyse équipe par équipe

### Équipe 1 :

Glycochimie & Reconnaissance Moléculaire - Design, Synthèse, & Applications

Nom du responsable : M. Pascal DUMY

### Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	4	4
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	1	1
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	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>	<b>8</b>	<b>7</b>

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	11	
Thèses soutenues	11	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	2	
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4	4



## • Appréciations détaillées

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

L'équipe a connu l'année dernière une réorganisation profonde suite au départ à la retraite de son précédent responsable, à des mouvements de certains permanents vers d'autres équipes de l'IBMM et au recrutement en 2012 de deux professeurs (dont un étranger et l'actuel responsable) et d'un CR CNRS.

L'activité scientifique de la période 2008-2013 du groupe historique qui a constitué cette équipe a été principalement développée dans deux directions. Le premier programme est axé sur le ciblage de deux métalloenzymes pharmaceutiques pertinentes : l'anhydrase carbonique et l'histidinol déshydrogénase. L'autre programme visait à développer des analogues du mannose-6-phosphate (M6P) par une chimie innovante des glucides et des glyco-nanoparticules polyvalents présentant plusieurs copies de M6P pour le ciblage de lectines liant le mannose, y compris le récepteur de M6P. Ce groupe a produit 43 ACL de très bonne qualité scientifique [FI moyen de 3,9 dont 1 JACS (FI=10,7), 2 Med Res Rev (FI=9,6), 1 Oncogene (FI=7,4), 1 Oncotarget (FI=6,6), 1 Org Lett (FI=6,1), 2 Chem Comm (FI=6,4), 3 J Med Chem (FI=5,6)] et 12 brevets dont un licencié.

Par ailleurs, il est à souligner la production et la qualité scientifique remarquables des 3 personnes nouvellement recrutées (et donc de leurs anciennes équipes) qui totalisent 103 ACL [dont 1 Chem Rev (FI=41,3), 2 Chem Soc Rev (FI=24,9), 1 Circulation (FI=14,7), 4 Angew Chem (FI=13,5), 4 JACS (FI=10), 2 Nuc Acids Res (FI=8), 1 Chem Sci (FI=7,5)] et 6 chapitres d'ouvrage, ce qui atteste du potentiel scientifique très prometteur de la nouvelle équipe.

### REMARQUE

Pour les appréciations qui suivent, il a été tenu compte de l'activité des membres historiques de l'équipe et de celle des membres nouvellement recrutés sur la période 2008-2013.

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

Les membres de la nouvelle équipe ont contribué pour 2 contrats ANR, 23 conférences plénières dans des congrès nationaux (11) et internationaux (12) ainsi qu'à l'organisation d'un congrès international et de deux congrès nationaux. Le chef d'équipe est également le directeur de l'ENSCM et le futur directeur de l'IBMM pour le quinquennat 2015-2019. Ceci représente un élément important de visibilité nationale et internationale. D'autres membres de l'équipe participent à des comités de rédaction de revues. En dépit de ces éléments importants, la participation aux réseaux scientifiques internationaux de l'UE (COST, ITN, projets européens en général) est très limitée. L'équipe est également très attractive puisqu'elle a accueilli 22 doctorants, 2 post-doctorants et une trentaine de stagiaires.

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

Le nombre de brevets (12 dont 1 brevet licencié) et le nombre de collaborations industrielles soulignent le niveau appréciable de transfert de technologies et d'interactions avec l'environnement social et économique. L'équipe a ainsi bénéficié d'un contrat de prestation de service et d'un contrat de recherche et a signé plusieurs accords de confidentialité avec différents partenaires industriels.

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

NA

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

Durant la période 2008-2013, les membres de cette équipe ont été très activement impliqués dans des charges de gestion de l'enseignement et de la formation par la recherche, citons entre autres : direction de l'ED 459, direction de l'ENSCM, responsable de la maîtrise Cosmétique ICAP. Onze thèses ont été soutenues depuis 2008 et 11 doctorants sont présents dans l'équipe venant de différents pays européens et extra-européens. Toutefois, l'engagement dans la formation et les activités éducatives est inégalement réparti entre les membres de l'équipe.



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

Il est précisé dans le rapport que la stratégie scientifique et les objectifs de l'équipe seront recentrés sur des sujets qui intègrent les expertises des membres récemment recrutés et celles des « membres historiques » de l'équipe, expertises qui sont complémentaires. Le projet pour les cinq ans à venir semble fondé. Il intègre bien toutes les différentes expertises et savoir-faire. Les répartiteurs de fonctions (« scaffolds ») à base de peptides cycliques ainsi que d'autres architectures moléculaires (comme des calixarènes et des cyclodextrines), constituent sans nul doute des outils utiles pour la conception d'inhibiteurs multivalents originaux d'enzyme et de lectines. L'expertise dans des méthodes de conjugaison efficaces telles que les réactions type « click » thiol-ène et thiol-yne est aussi une richesse pour l'équipe. Les efforts communs des nouveaux membres de l'équipe et des anciens permettront de développer de nouvelles méthodes de chimie organique pour la synthèse d'analogues de sucres. Les nouveaux thèmes de recherche à venir dans l'unité avec les scientifiques nouvellement recrutés sont solides et à jour, englobant la chimie des glucides, la chimie des peptides, la présentation de ligands multivalents et les méthodes de synthèse organique.

## Conclusion

### ▪ *Points forts et possibilités liées au contexte :*

Les solides expertises des membres de l'équipe en chimie organique d'une part dans la chimie des peptides et des sucres et d'autre part des inhibiteurs d'enzymes, et la complémentarité de ces expertises sont autant d'atouts pour l'avenir de l'équipe. L'intégration des trois permanents qui ont rejoint le groupe en 2012 va renforcer l'activité scientifique du groupe et permettra sans nul doute d'assurer une très bonne possibilité de publications dans des revues à fort impact. L'organisation interne du groupe semble être adéquate pour développer le programme présenté pour les cinq prochaines années, chaque scientifique traitant d'un sous-projet spécifique. Le groupe fait preuve d'une masse critique élevée pour la participation aux appels d'offres et aux demandes nationales et internationales. Il est aussi fortement engagé dans la formation et les activités éducatives.

### ▪ *Points faibles et risques liés au contexte :*

Le manque de participation à des réseaux de l'UE (ITN) et à des projets, l'implication importante du chef d'équipe dans la future direction de l'IBMM sont autant d'éléments qui fragilisent cette équipe.

### ▪ *Recommandations :*

L'axe "inhibiteurs d'enzymes" devrait profiter de la chimie des ligands multivalents. L'équipe doit multiplier ses efforts de participation aux projets européens Horizon 2020 tant dans le domaine de la formation que dans celui de la constitution/gestion de réseaux scientifiques.

En raison de sa participation en janvier 2015 à la direction de l'IBMM, le responsable d'équipe devrait dans les prochains mois (années) envisager la possibilité de déléguer une partie des recherches de l'équipe à certains scientifiques de haut niveau membres de l'équipe. Certains membres de l'équipe devraient envisager de contribuer plus activement à la formation par la recherche et aux activités éducatives.

Les chercheurs focalisés sur les thématiques « mimes M6P » et « ligands multivalents du récepteur du M6P » devraient rechercher des synergies plus fortes avec l'équipe 14 (Glyco et Nanovecteurs pour le Ciblage Thérapeutique) de l'IBMM qui s'occupe des aspects biologiques du récepteur du M6P.



**Équipe 2 :** Oligonucléotides Modifiés

**Nom du responsable :** M. Jean-Jacques VASSEUR

**Effectifs**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	3	3
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	3	3
<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.)	1	
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	
<b>TOTAL N1 à N6</b>	10	8

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	4	
Thèses soutenues	7	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	3	
Nombre d'HDR soutenues	1	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4	4



## • Appréciations détaillées

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Cette équipe est engagée dans 5 domaines de recherche distincts mais néanmoins connectés, à savoir a)-conception et synthèse de "DNA glycoarrays" pour le screening des lectines, b)-conception de micropuces pour le génotypage de HCV, c)-assemblage réversible de duplex d'ADN via une ligation de type boronate, d)-développement de nouveaux groupements protecteurs en 2' pour la synthèse d'ARN, et e)-synthèse et caractérisation structurale d'ARN verrouillés en 5'. Tous ces sujets revêtent un intérêt important. Certains sont très appliqués (a et b) alors que d'autres relèvent plus de la recherche fondamentale (c et e). Le projet qui porte sur la ligation réversible de brins d'ADN par un motif boronate est intellectuellement très intéressant et novateur. Le corolaire en est qu'il est hautement ambitieux et risqué. Dans l'ensemble, les projets de l'équipe constituent un ensemble assez équilibré de recherches assez appliquées qui visent des applications à court terme et plus fondamentales qui pourraient avoir des retombées très intéressantes en thérapie anticancéreuse, antivirale ou antibactérienne en cas de succès. L'équipe a été très productive comme en atteste la liste des publications qui compte 57 ACL pour la période considérée (soit 2,3 ACL/ETPC/an), 10 chapitres d'ouvrage, 7 brevets dont un avec une licence non-exclusive. La qualité scientifique des travaux publiés est excellente car la majorité de ces articles ont été publiés dans de très bons journaux (FI moyen de 5,24), certains étant les meilleurs dans leur domaine comme 2 Chem Soc Rev (FI=24,9), 2 Angew Chem (FI=13,5), 1 PNAS (FI=9,7) 1 Plos Pathogen (FI=9,1), 1 Org Lett (FI=6,1), 3 Chem Comm (FI=6,4), 2 J Med Chem (FI=5,6)...

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

Cette équipe jouit d'une renommée internationale dans la communauté scientifique. Le responsable de l'équipe est très impliqué dans la société internationale des nucléosides, nucléotides et acides nucléiques (IS3NA) et est très souvent sollicité pour des conférences plénières dans les congrès internationaux (17) et nationaux (21). Il est indéniablement reconnu au meilleur niveau international. Par ailleurs, l'équipe a obtenu 6 contrats ANR au cours des 5 dernières années. Il est à noter la participation de l'équipe à un programme européen du FP7. L'équipe est également très attractive puisqu'elle a accueilli 11 doctorants, 3 post-doctorants et une quarantaine de stagiaires.

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

L'équipe est bien intégrée dans le tissu industriel, en particulier dans le domaine des biocapteurs et de la synthèse d'ARN. Elle a principalement monnayé des accords de transfert de matériel (7), déposé 7 demandes de brevet et a concédé une licence sur une méthodologie de synthèse d'ARN à une société américaine. Il ne semble pas y avoir d'action de vulgarisation particulière.

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

NA

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

L'implication de l'équipe dans la formation par la recherche est excellente puisque 1 HDR et 7 thèses ont été soutenues au cours de la période de référence et 4 autres thèses sont en cours. On notera aussi que le responsable d'équipe, qui est également directeur-adjoint de l'unité, assure la direction de l'ED 459 depuis 2013.

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

Les projets présentés sont une continuation logique de ceux menés au cours de la période précédente. Ils visent principalement à capitaliser le savoir-faire acquis sur un certain nombre d'applications. Ceci est parfaitement normal dans le domaine considéré où la durée moyenne des projets dépasse classiquement les 5 années. Néanmoins, l'introduction d'au moins un projet nouveau aurait été saine et permettrait d'aider à maintenir le niveau d'innovation à son meilleur niveau à l'horizon 2020.



## Conclusion

- *Points forts et possibilités liées au contexte :*

Parmi les points forts, on notera la très bonne production scientifique en termes de publications et de brevets, de contrats de recherche obtenus, et de reconnaissance internationale, le tout ramené à l'effectif de l'équipe.

- *Points faibles et risques liés au contexte :*

Parmi les points faibles, il faut mentionner un certain manque d'innovation au niveau des projets pour la période à venir et une communication à destination du grand public très limitée.

- *Recommandations :*

Cette équipe est une très bonne équipe, performante, qui contribue significativement à la renommée de l'institut, de façon générale. Elle devra veiller à maintenir son meilleur niveau et, pour cela, elle pourra s'appuyer sur ses jeunes chercheurs prometteurs et devra faire preuve de davantage d'imagination pour développer de nouveaux projets.



**Équipe 3 :** Nucléosides & Effecteurs Phosphorylés

**Nom du responsable :** M. Christian PERIGAUD

**Effectifs**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	6	6
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	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.)		
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	
<b>TOTAL N1 à N6</b>	11	10

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	4	
Thèses soutenues	6	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	15	
Nombre d'HDR soutenues	1	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	5	5



## • Appréciations détaillées

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Les travaux effectués dans cette équipe se situent dans le domaine de la chimie médicinale et des agents anti-viraux. Ils s'inscrivent dans la ligne instaurée plusieurs années auparavant, tout en laissant apparaître plusieurs éléments de nouveauté. Un des projets concerne la synthèse et l'évaluation de pro-drogues de nucléotides à visée anti-virale et anti-tumorale. Il suit un développement classique dans l'équipe qui passe par le masquage des groupes phosphate. En ce sens, il peut manquer de nouveauté mais, compte tenu de l'enjeu et en cas de succès, les résultats seront très importants pour le domaine avec des retombées industrielles évidentes. Un second projet mené dans l'équipe concerne le développement de nouveaux inhibiteurs d'enzymes basé sur une approche dite par fragments guidée par RMN dans laquelle les bases nucléiques font l'objet de diverses modifications. Cette approche implique le criblage *in silico* de "cocktails" de fragments et constitue certainement un atout pour cette équipe qui a su l'implémenter dans ses projets. En effet ce type de démarche s'impose aujourd'hui comme une méthode de choix en "drug discovery". Deux autres projets portent sur le développement d'outils analytiques pour la validation de cible et sur la recherche de nouveaux principes actifs pour lutter contre des maladies négligées comme la malaria. Cette équipe mène un ensemble homogène de projets dans le domaine de la chimie médicinale. Compte tenu du nombre toujours plus faible de composés admis chaque année sur le marché par la FDA, il existe une très forte demande pour des agents thérapeutiques de nouvelle génération. Avec 51 ACL (soit 2 ACL/ETPC/an), 2 chapitres d'ouvrage et 11 brevets, l'équipe fait montre d'une belle productivité. La qualité scientifique des travaux publiés est très bonne avec bon nombre de ces articles publiés dans de très bons journaux (FI moyen de 3,5), comme 1 Nuc Acids Res (FI=8), 2 Anal Chem (FI=5,9), 2 J Immunol (FI=5,8), 1 Plos Comput Biol (FI=5,2), 2 J Med Chem (FI=5,6), 1 Biosensors&Bioelect (FI=5,6)....

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

L'équipe est peu présente sur la scène internationale et nationale avec 6 conférences invitées dans des congrès internationaux (3) et nationaux (3). Il est toutefois à souligner deux distinctions majeures à un membre de cette équipe qui a obtenu le prix Charles Mentzer en 2010 décerné par la Société de Chimie Thérapeutique et l'« European Inventor Award » en 2012. De plus, l'équipe a été partenaire d'un contrat européen (projet Antimal, FP6) portant sur le développement de drogues anti-paludéennes « bithiazolium », et, depuis 2008, elle est membre d'un réseau d'excellence européen ("European Virtual Institute of Malaria Research") dans le cadre du FP7. L'équipe a aussi obtenu des contrats ANR (2), INCa (1) et ARC (1). L'attractivité de l'équipe est très conséquente puisqu'elle a accueilli 11 doctorants, un nombre très élevé de post-doctorants (15) et une soixantaine de stagiaires.

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

L'équipe a fait ses preuves dans le domaine du développement de nouveaux principes actifs. Elle a déposé 11 brevets, obtenu le label "Equipe de Recherche Technologique", et, fait rarissime pour une équipe académique, mis sur le marché une molécule pour le traitement de l'hépatite B en collaboration avec la société Idenix. D'autres molécules sont en phase clinique. L'équipe a tissé des relations avec d'autres partenaires du milieu industriel et a pu ainsi lever des fonds substantiels pour développer ses recherches. Ceci est particulièrement important dans ce domaine dans la mesure où cela donne une certaine garantie sur le développement ultérieur des produits les plus intéressants. Les moyens financiers obtenus à travers les contrats industriels et les redevances sont peut-être aussi la raison pour laquelle l'équipe se tourne assez peu vers l'ANR ou la communauté européenne (FP7, ERC).

Le responsable d'équipe a assuré des responsabilités importantes au sein de l'UM2 en tant que VPCS et assure maintenant la fonction de DRRT pour la Région Languedoc-Roussillon.

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

NA



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

Compte tenu du nombre de post-doctorants accueillis (15), de doctorants formés (6), de thèses en cours (4) et de HDR soutenues (1), l'équipe peut être considérée comme activement impliquée dans la formation par la recherche. Les liens étroits avec le milieu industriel constituent très probablement un atout pour les étudiants de l'équipe en recherche d'emploi à l'issue de leur thèse.

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

L'équipe propose un mélange équilibré de projets de recherche qui s'inscrivent, pour certains, dans la continuité de l'activité passée et, pour d'autres, dans de nouveaux axes de recherche (ciblage de nanoparticules pour la scintigraphie). Il y a fort à parier que l'ensemble conduira à l'offre d'une palette de nouvelles molécules dont certaines pourront mériter d'entrer en développement.

## Conclusion

### ▪ *Points forts et possibilités liées au contexte :*

L'équipe est productive et propose des projets de recherche intéressants et innovants. L'équipe est bien organisée et ses projets sont ciblés. En particulier, les chercheurs "sénior" de l'équipe et leur expertise en "drug development" constituent un atout majeur du groupe. Les interactions soutenues avec le milieu industriel ont montré qu'elles pouvaient aboutir à la réelle valorisation des travaux de l'équipe.

### ▪ *Points faibles et risques liés au contexte :*

Les projets axés sur les pro-drogues suivent une démarche très (trop) classique en chimie médicinale et une nouvelle approche conceptuelle dans ce domaine serait souhaitable.

### ▪ *Recommandations :*

Si ce groupe fait un excellent travail en chimie médicinale, il faudrait néanmoins qu'il se pose la question du renouveau de l'approche pro-drogue et qu'il envisage le développement de nouveaux concepts.



**Équipe 4 :** Biopolymères Artificiels

**Nom du responsable :** M. Jean COUDANE

**Effectifs**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	6	6
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	2	2
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	5	5
<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>	<b>13</b>	<b>13</b>

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	6	
Thèses soutenues	14	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	2	
Nombre d'HDR soutenues	2	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	5	5



## • Appréciations détaillées

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Les recherches menées dans l'équipe ont trait aux "Polymères pour la Santé et l'Environnement". Les projets ciblent notamment le développement de matériaux à base de polymères dégradables pour des applications biomédicales et pharmaceutiques et s'inscrivent dans trois thèmes de recherche: i) les copolymères hydrophiles-hydrophobes (composés de blocs poly(lactide), poly(éthylène glycol)) conduisant à la formation de micelles pour l'encapsulation de protéines, d'hydrogels injectables, d'élastomères, ii) la modification chimique de polyesters dégradables "préformés" par des groupements chargés, polymères synthétiques, oligosaccharides, agents d'imagerie (application notamment à la fonctionnalisation de prothèses), et iii) la synthèse de nouveaux copolymères dégradables et/ou fonctionnalisés à partir de monomères fonctionnels, mettant en œuvre des réactions de polymérisation par ouverture de cycle et chimie click. Ces polymères sont développés dans un environnement multidisciplinaire puisque l'équipe est composée de chimistes des polymères, de physico-chimistes, de biologistes, de pharmaciens et d'un médecin. Plusieurs matériaux polymères ont été développés dans le cadre de collaborations industrielles.

Dans la période 2008-2013, l'équipe a produit 103 ACL (soit 3,7 ACL/ETPC/an) de très bonne qualité scientifique (FI moyen de 3,5), 1 chapitre d'ouvrage et 5 brevets. Ces publications ont paru dans de très bons journaux du domaine et l'équipe a contribué à 1 Adv Func Mat (FI=8,5), 1 J Control Rel (FI=7,6), 2 Chem Comm (FI=6,4), 1 Anal Chem (FI=5,9), 2 Macromol (FI=5,5), 3 Biomacromol (FI=5,4), 4 Acta Biomater (FI=5,1), 4 Polym Chem (FI=5,2).

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

Le nombre de conférences invitées dans des congrès nationaux et internationaux pour les membres de l'équipe est relativement limité dans la période 2008-2013, excepté l'ancien responsable historique de cette équipe, maintenant chercheur émérite, qui a été invité à donner plusieurs conférences dans des colloques internationaux. Des collaborations avec des équipes à l'étranger (Chine, Pologne) sont mentionnées, mais la participation de l'équipe à des projets internationaux reste aussi relativement limitée. En ce qui concerne l'obtention de financements publics, ceux-ci sont aussi limités puisque l'équipe a bénéficié de 5 subventions (2 ANR, 1 ADEME, 1 INSERM et 1 Université de Trento) mais qui sont toutes arrivées à échéance.

Néanmoins, l'équipe est très attractive pour la formation par la recherche puisqu'elle a accueilli 20 doctorants (dont 14 thèses qui ont été soutenues) et une cinquantaine de stagiaires au cours de la période de référence. Elle a aussi participé à l'organisation d'une session à un congrès international et d'un séminaire France-Pologne sur les biomatériaux.

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

Au cours de ces cinq dernières années, les travaux de l'équipe ont donné lieu à cinq brevets (copolymères pour l'imagerie médicale MRI, pro-drogues peptidiques, microsphères, adhésifs artificiels à base de gélatine), ce qui démontre sa volonté de valoriser ses recherches. L'équipe a des projets de collaboration avec l'industrie concernant les polyesters pour l'imagerie et les élastomères dégradables. Elle a obtenu de nombreux financements au travers de contrats de recherche (11) avec différents partenaires industriels ou de prestations de service (8).

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

NA

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

Quatorze thèses et 2 HDR ont été soutenues depuis 2008 et le groupe accueille actuellement six doctorants. Ces données démontrent une forte implication de l'équipe dans la formation par la recherche. En revanche, elle doit aussi se tourner vers l'accueil de chercheurs post-doctorants qui font défaut pour l'instant. Par ailleurs, des membres de l'équipe sont impliqués dans l'enseignement au niveau M1.



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

Les projets de recherche proposés sont en continuité avec ceux développés ces dernières années. La priorité sera donnée aux projets qui intègrent la chimie, la physico-chimie et la biologie. Il est également envisagé de s'investir sur des projets "à plus long terme". Il est cependant difficile d'avoir une vision claire des nouveaux axes de recherches envisagés et des défis que l'équipe souhaiterait relever en termes de chimie, conception et mise en forme des matériaux et/ou applications médicales. Le groupe se caractérise par une organisation "transversale", qui est favorable aux développements de ses projets. Néanmoins, le rôle des membres dans l'équipe par rapport aux différents thèmes de recherche mériterait d'être mieux défini.

## Conclusion

- *Points forts et possibilités liées au contexte :*

L'approche multidisciplinaire de l'équipe, son expertise reconnue dans le domaine des polyesters dégradables et le bon équilibre entre recherche fondamentale et recherche appliquée sont des éléments de force pour développer des biomatériaux destinés à des applications in vivo. L'intégration au sein de l'équipe en juillet 2013 d'un spécialiste en chirurgie-biologie devrait renforcer l'activité scientifique du groupe.

- *Points faibles et risques liés au contexte :*

Les projets suggèrent peu de prise de risques, ce qui limite les possibilités de faire émerger de nouveaux sujets en rupture.

- *Recommandations :*

Le groupe doit s'appuyer davantage sur les compétences des équipes de l'IBMM et augmenter sa participation à des projets de collaborations extérieures à l'IBMM pour faire émerger de nouveaux sujets ambitieux. Ceci est nécessaire pour accroître sa visibilité internationale dans les prochaines années.



**Équipe 5 :** Dynamique des Systèmes Biomoléculaires Complexes

Nom du responsable : M. Hervé COTTET

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	5	5
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	4	4
<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.)		
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)		
<b>TOTAL N1 à N6</b>	11	11

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	5	
Thèses soutenues	9	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	9	
Nombre d'HDR soutenues	0	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	3	3



## • Appréciations détaillées

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

L'expertise de l'équipe est centrée dans deux domaines principaux : (i) la chimie des acides aminés et l'apparition de la vie et (ii) les méthodes d'électrophorèse pour la caractérisation de (poly)électrolytes. Le premier domaine présente une forte composante fondamentale et vise à élucider les mécanismes qui ont conduit à la formation d'acides aminés à l'époque prébiotique, un axe de recherche pour lequel l'équipe a une réputation internationale. Les connaissances acquises dans ce domaine ont trouvé, en partie, des applications, notamment dans la préparation de « dendrigraft »/dendrimères de (poly)lysines. Les recherches dans le domaine de l'électrophorèse sont axées sur le développement d'outils d'analyse innovants pour la caractérisation physico-chimique d'une grande variété d'espèces allant des polymères aux nanoparticules, jusqu'aux micro-organismes. Les aspects les plus appliqués concernent la caractérisation de (poly)électrolytes complexes dont les propriétés antiadhésives ont conduit à des applications tel que le « coating » de capillaires. L'équipe de recherche a apporté des contributions scientifiques exceptionnelles et développé de nouveaux outils dans les deux sujets durant la période évaluée, y compris des publications dans des revues à fort impact qui représentent des avancées majeures et deviendront très probablement des références clés dans leurs domaines respectifs. Dans la période 2008-2013, l'équipe a produit 80 ACL (soit 2,4 ACL/ETPC/an) de très bonne qualité scientifique (FI moyen de 4,3), 6 chapitres d'ouvrage et 5 brevets (dont un licencié). Ces publications ont paru dans de très bons journaux du domaine et l'équipe a contribué à 1 Chem Soc Rev (FI=24,9), 1 Angew Chem (FI=13,5), 2 ACS Nano (FI=10,8), 1 Phys Rev Lett (FI=7,4), 1 Phil Trans R Soc B (FI=6,4), 10 Anal Chem (FI=5,9), 3 Macromol (FI=5,5), 2 Biomacromol (FI=5,4), 1 Chem EurJ (FI=5,8).

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

Les recherches dans le domaine de la chimie prébiotique l'ont été dans le cadre d'une action COST (2007-2012). Une nouvelle application d'action COST a été déposée avec le chercheur principal de l'équipe comme membre du comité exécutif. Le sujet concernant les méthodes analytiques innovantes a donné lieu à un programme bilatéral avec la République tchèque. Il faut souligner que le chercheur principal de ce sujet a reçu en 2010 le Prix « Chercheurs d'Avenir » décerné par la Région Languedoc-Roussillon et est membre junior de l'IUF depuis 2011. L'implication des chercheurs dans l'organisation de colloques nationaux et internationaux est remarquable. Il convient également de noter que l'équipe a reçu le label Carnot et bénéficié de 6 subventions publiques (2 ANR, 4 CNES) entre autres. Dans l'ensemble, l'équipe bénéficie d'une excellente visibilité nationale et internationale, comme l'atteste d'ailleurs le nombre de participations invitées à des réunions scientifiques nationales (5) et internationales (9). L'équipe doit exploiter cette position pour attirer des post-doctorants qui font actuellement défaut d'autant plus que son attractivité est très bonne puisqu'elle a accueilli 14 doctorants (dont 9 thèses qui ont été soutenues), 9 post-doctorants au cours de la période de référence et une cinquantaine de stagiaires.

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

Au-delà d'un certain nombre d'actions de sensibilisation destinées au grand public (4 articles de vulgarisation), l'équipe de recherche mène une activité remarquable de transfert de connaissance. Ainsi, les technologies développées dans l'équipe ont donné lieu à la création d'une « start-up » qui a été active pendant toute la période d'évaluation, conduisant à plusieurs embauches, ainsi qu'à 5 brevets dont 1 qui a été licencié. L'équipe a également conclu 11 contrats de recherche avec divers partenaires industriels et 4 contrats de prestation de service. Compte tenu de la taille et de l'expertise de l'équipe de recherche, ces résultats sont excellents.

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

NA

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

Le nombre de thèses de doctorat encadrées (9 soutenues et 5 en cours) par les chercheurs de cette équipe au cours de la période d'évaluation est très bon eu égard au nombre de permanents EC/C. De plus, plusieurs membres de cette équipe sont activement impliqués dans la gestion d'activités de formation au sein de l'université.



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

La stratégie scientifique pour les prochaines années est solide, avec des objectifs pertinents, proposant à la fois des aspects fondamentaux et technologiques. Un accent sera mis pour appliquer le savoir-faire de l'équipe, particulièrement des techniques d'analyse et de matériaux dans le domaine de la santé. La mise en œuvre de collaborations à long terme sera une condition préalable, car les compétences nécessaires dans le secteur de la santé ne sont pas dans l'équipe, des actions spécifiques dans ce sens devraient être mieux définies.

## Conclusion

### ▪ *Points forts et possibilités liées au contexte :*

Les solides expertises de l'équipe d'une part sur les acides aminés et la chimie prébiotique et d'autre part dans l'utilisation d'outils d'analyse novateurs, sa très bonne attractivité, le très bon rayonnement des responsables thématiques dans les domaines développés et leur participation active à des actions COST et autres réseaux de collaboration internationale, constituent une force pour l'avenir de l'équipe. Le groupe paraît bien implanté au sein de l'IBMM et on peut faire le pari que les membres de cette équipe continueront à publier dans des revues à fort impact dans les prochaines années. Par ailleurs, le très bon équilibre entre les aspects fondamentaux et appliqués, soutenus par des publications scientifiques à fort impact ainsi que des transferts d'activités de connaissances (« start-up », brevets licenciés) et le fort potentiel pour de futurs développements dans le domaine des nanotechnologies et des matériaux (matière molle), spécialement pour des applications en santé, sont également des atouts indéniables sur lesquels l'équipe peut s'appuyer.

### ▪ *Points faibles et risques liés au contexte :*

Le point faible de l'équipe concerne le niveau relativement faible de pluridisciplinarité en son sein qui n'est pas compensé par suffisamment de collaborations appropriées. Ceci peut constituer un handicap pour les développements futurs des projets de recherche proposés dont l'expertise n'est pas actuellement dans le groupe. Par ailleurs, l'on note aussi une faible participation à des actions de l'UE autres que les réseaux COST et un nombre limité de post-doctorants.

### ▪ *Recommandations :*

La mise en place de collaborations à long terme avec des groupes ayant des expertises complémentaires doit constituer une priorité pour aller de l'avant dans les différents projets proposés et pour élargir la pluridisciplinarité des sujets de recherche. L'équipe doit aussi entreprendre des actions pour renforcer sa participation dans les actions de l'UE et mieux exploiter son potentiel de formation par la recherche non seulement au niveau doctoral, mais aussi au niveau post-doctoral.



**Équipe 6 :** Supramolecular Machines and ARchitectures

**Nom du responsable :** M. Frédéric COUTROT

**Effectifs**

<b>Effectifs de l'équipe</b>	<b>Nombre au 30/06/2013</b>	<b>Nombre au 01/01/2015</b>
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	3	3
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés		
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)		
<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>	<b>3</b>	<b>3</b>

<b>Effectifs de l'équipe</b>	<b>Nombre au 30/06/2013</b>	<b>Nombre au 01/01/2015</b>
Doctorants	1	
Thèses soutenues	2	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité		
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	1	1



## • Appréciations détaillées

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Cette jeune équipe a émergé en 2011 autour de la thématique des machines moléculaires. Elle se focalise principalement sur la conception et la synthèse de nouvelles machines moléculaires basées sur des structures de type glyco-rotaxanes (première génération 2008-2009) ou lasso et double lasso (nouvelles générations). Ces machines moléculaires sont capables de répondre à des stimuli externes (ex. variations de pH) par des réarrangements conformationnels et moléculaires, d'où l'appellation de muscles moléculaires. La possibilité de masquer/démasquer la partie sucre en fonction de la localisation du macrocycle entrelacé et l'observation que, dans ce processus, la partie sucre subit un changement conformationnel entre deux conformations chaises constituent l'originalité et la nouveauté scientifique de ces recherches. Des machines moléculaires plus complexes ont été développées ces dernières années (2012-2013), provenant de l'assemblage de « muscles moléculaires » activés. La chimie développée par ce groupe est pertinente et très innovante. Ces travaux ont donné lieu à 12 ACL dans la période 2008-2013 d'excellente qualité (FI moyen de 7) qui comprennent 10 articles (2 Angew Chem (FI=13,5), 1 Chem Sci (FI=7,4), 4 Chem EurJ (FI=5,8), 3 Org Lett (FI=6,1)) avec un FI > 5,8. Ceci constitue un bilan remarquable pour une petite équipe émergente. Dans les 3 dernières années, ces publications ont été citées en moyenne 70 fois/an.

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

Trois allocations doctorales ont été attribuées à l'équipe (dont une par le LabEx ChemiSyst). Le niveau scientifique de ces thèses a été jugé excellent (prix de thèse), et a conduit à la publication de plusieurs articles de recherche originaux. Cette équipe fait état de différentes collaborations avec des groupes de recherche français, et d'une collaboration avec un laboratoire espagnol. Cependant, l'équipe n'indique pas d'implication dans un réseau de recherche national ou international ou dans un programme spécifique, ni dans des projets nationaux ou internationaux de premier plan durant ces dernières années. La visibilité de ce groupe repose en grande partie sur celle du responsable de l'équipe, mais ceci se limite à une activité de reviewer et à la participation à des diffusions grand public. Le nombre de communications orales à des congrès nationaux (6) et internationaux (2) est encore faible et est à mettre au compte de la relative jeunesse de cette équipe. Une plus grande implication des autres permanents dans des activités de diffusion et de communication scientifique serait un objectif important dans les années à venir.

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

Ces recherches sont encore trop fondamentales et trop éloignées d'applications technologiques ou biologiques concrètes, malgré l'originalité et la pertinence des machines moléculaires développées par cette équipe. L'activité de transfert de technologie devrait être fortement améliorée à l'avenir peut-être avec la fusion ou à défaut l'interaction plus étroite avec des thématiques d'autres équipes de l'IBMM ou d'autres instituts montpellierains.

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

NA

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

Le groupe a accueilli trois doctorants dans la période 2008-2013, deux de ces thèses ont été récompensées par des prix (SCF et Région Languedoc-Roussillon) et chaque thèse a conduit à environ 7 publications, témoignant de la qualité des recherches. La participation à des programmes internationaux de formation telles que les MII et Erasmus devrait être améliorée ainsi que l'organisation de séminaires et d'autres événements éducatifs pour les doctorants et/ou les étudiants en master.



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

Le projet de recherches proposé pour les cinq prochaines années est solide, prenant appui sur les résultats scientifiques de ces dernières années. La capacité de glyco-rotaxanes à agir comme ligands de lectines avec la possibilité de masquer/démasquer le ligand sucre en fonction de stimuli externes sera étudiée. Ce projet devra très certainement impliquer d'autres équipes de biochimistes et/ou de biologistes de l'institut, ou d'autres équipes en France ou en Europe qui travaillent sur la reconnaissance de sucre-lectine. Mais l'aspect collaboratif n'a pas été clairement identifié dans le dossier. D'autres orientations futures concernent le développement de nouveaux agents pour le transport et la délivrance de médicaments activables en fonction des machines moléculaires ou contenant des séquences peptidiques. Cependant, ces deux projets ne sont pas décrits en détail et d'éventuelles collaborations et interactions avec d'autres groupes n'ont pas été mises suffisamment en évidence. Si le projet basé sur le développement de nouvelles machines moléculaires est très bien fondé, celui focalisé sur le contrôle de la reconnaissance sucre-lectine ne semble pas facilement réalisable.

## Conclusion

### ▪ *Points forts et possibilités liées au contexte :*

La force de ce petit groupe repose sur la qualité scientifique et la nouveauté de la recherche développée et sur la synergie entre les membres de l'équipe.

### ▪ *Points faibles et risques liés au contexte :*

Le point faible le plus évident est le peu d'implication à l'international, l'absence de participation à des réseaux internationaux et la faible visibilité de cette jeune équipe. Concernant l'orientation de la recherche proposée, l'équipe devra faire le choix soit de rester sur des défis purement fondamentaux en chimie supramoléculaire-machines moléculaires, soit vraiment développer des systèmes susceptibles d'être appliqués au contrôle de la reconnaissance sucre-lectine. Cette deuxième orientation a été avancée pour justifier le maintien de l'équipe dans l'IBMM, mais elle ne semble pas crédible sur la base des résultats obtenus et du projet proposé. L'on note aussi un manque de projets collaboratifs avec d'autres équipes de l'IBMM, une absence de contacts avec le secteur industriel qui est liée à la difficulté d'envisager à ce stade des applications pratiques de la chimie qu'elle développe.

### ▪ *Recommandations :*

Pour atteindre de meilleurs niveaux de transfert technologique et de visibilité, il est fortement recommandé à l'équipe de collaborer plus étroitement avec d'autres équipes de l'IBMM opérant dans le domaine de la chimie organique de synthèse ou avec d'autres groupes de recherche européens ou mondiaux. À ce titre, les plans futurs concernant la nature des collaborations doivent être plus clairement définis. L'équipe devra déployer non seulement des efforts notamment pour augmenter sa participation à des congrès internationaux, pour s'intégrer dans des réseaux internationaux de coopération scientifique et dans les activités de formation, mais aussi faire preuve d'imagination pour concevoir des applications potentielles de ses recherches, efforts qui lui permettront d'acquérir un niveau plus élevé de visibilité.



**Équipe 7 :** Synthèse de Lipides Bioactifs

**Nom du responsable :** M. Thierry DURAND

**Effectifs**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	5	5
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	3	3
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	2	3
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	1	
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)		
<b>TOTAL N1 à N6</b>	<b>11</b>	<b>11</b>

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	2	
Thèses soutenues	4	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	3	
Nombre d'HDR soutenues	1	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4	4



## • Appréciations détaillées

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

L'équipe est constituée de longue date et bien établie. Son activité est centrée sur la synthèse de lipides et métabolites lipidiques et repose sur une expertise incontestable et largement reconnue dans le domaine depuis de nombreuses années. En attestent les différentes collaborations avec des partenaires biochimistes qui réalisent les évaluations des composés synthétisés ou les utilisent dans leurs propres recherches, et les publications co-signées dans les journaux de biologie/biochimie qui en résultent ( $\pm$  50% des ACL). La production du groupe dans son ensemble est très bonne quantitativement et excellente qualitativement. Elle comprend 50 ACL (soit 1,7 ACL/ETPC/an) avec un FI moyen de 4,56 (3,81 hors revues), 2 chapitres d'ouvrage et 6 brevets dont 5 sont liés aux activités sur les lipophénols et découlent de travaux réalisés par des chercheurs avant leur intégration dans l'équipe en 2011. Ces publications ont paru dans de très bons journaux du domaine et l'équipe a contribué à 1 Chem Rev (FI=41,3), 1 Angew Chem (FI=13,5), 1 Antioxid Redox Signal (FI=7,2), 1 Org Lett (FI=6,1), 1 Chem EurJ (FI=5,8), 1 J Med Chem (FI=5,6), 4 FASEB J (FI=5,7). Les chercheurs et enseignants-chercheurs de l'équipe ont néanmoins des niveaux de publication assez divers. Une dizaine de conférences nationales (2) et internationales (8) ont été données et l'équipe montre une forte activité de communication par le biais de présentations orales (21) ou par affiches (70).

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

L'équipe montre une très bonne attractivité vis-à-vis de doctorants (6 dont 4 ont soutenu leur thèse) et 3 post-doctorants dont un étranger, ce qui reflète une certaine visibilité de l'équipe à l'international. Elle a également accueilli sur une base régulière des professeurs invités (10) et plus d'une soixantaine de stagiaires. L'intégration en 2010 d'un petit groupe d'enseignants-chercheurs en provenance de Bordeaux est également un marqueur de l'attractivité de l'équipe. Celle-ci a aussi bénéficié de plusieurs subventions (FRM, INRA, CNRS, UM1-BQR).

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

L'équipe a obtenu trois contrats de prestation de service (dont 2 avec des équipes universitaires étrangères) et un contrat industriel pour un montant global avoisinant les 40 k€ sur la période. Elle a aussi produit 4 articles de vulgarisation.

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

L'équipe s'est vue renforcée en 2011 par l'arrivée du groupe "lipophénols" (4 EC). Ceci a significativement augmenté son effectif. Si le document fourni ne permettait pas d'identifier les interactions établies depuis cette intégration, les discussions sur site ont clairement mis en évidence la mise en place d'une dynamique qui devrait porter ses fruits rapidement.

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

L'équipe comporte une proportion significative d'enseignants-chercheurs et, par voie de conséquence, se trouve impliquée dans diverses filières d'enseignement. Elle remplit aussi honorablement ses missions de formation par la recherche puisqu'elle a formé 4 docteurs et 2 préparent leur doctorat.



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

Les projets présentés se déclinent en cinq thèmes distincts qui correspondent aux savoir-faire de l'équipe et s'inscrivent souvent dans la continuité des travaux développés ces dernières années. L'identité des responsables et intervenants dans les différents projets n'est pas détaillée ce qui ne permet pas forcément de se rendre compte du degré d'éventuelle imbrication des projets les uns dans les autres. Le projet 1 concerne la synthèse de nouveaux lipophénols et l'étude de la biodisponibilité et biodistribution intracellulaire des lipophénols. Il est à craindre que la stratégie utilisée (conjugaison des lipophénols avec un fluorophore tel que l'AlexaFluor) modifie considérablement les propriétés pharmacologiques des lipophénols et rende l'étude proposée un peu difficile. La façon dont seront formulés les différents composés pour évaluation sera, à cet égard, déterminante. Le projet 2 de méthodologie analytique fait suite à des travaux antérieurs et récurrents dans l'équipe. Il tire parfaitement profit de l'expertise de celle-ci dans la synthèse des métabolites lipidiques et permet de capitaliser sur ce savoir-faire. Le projet 3 concerne la synthèse totale de PUFAs hydroxylés. Plusieurs synthèses totales des cibles proposées (MaR1 et NPD1) ont été décrites dans la littérature. Elles passent par des étapes de résolutions chimiques ou enzymatiques et les résultats sont controversés. Ni le document ni la présentation sur site n'ont apporté de détails quant à la façon dont l'équipe envisage d'aborder le problème et ce qu'elle propose de nouveau par rapport aux travaux antérieurs. Cependant, dans le contexte de compétition internationale et compte tenu des controverses qui animent le domaine, ce projet apparaît courageux. Le projet 4 concerne la synthèse d'iso- et neurofuranes qui ont une pertinence biologique et leur synthèse n'est pas décrite à ce jour. Enfin, le dernier projet 5 vise la synthèse de lipides contenant un motif neuroprostane. Les cibles identifiées représentent un joli défi qui est déjà partiellement relevé puisque la synthèse du neuroprostane clé intermédiaire a déjà été réalisée en série racémique.

## Conclusion

### ▪ *Points forts et possibilités liées au contexte :*

L'équipe possède une excellente expertise en synthèse organique qui est reconnue dans le domaine de la synthèse des métabolites de lipides polyinsaturés. Son expertise de chimistes dans le domaine des lipides bioactifs la rend à même d'identifier elle-même des cibles pertinentes du point de vue biologique. Cette équipe apparaît d'ailleurs clairement comme une force de proposition vis-à-vis des biologistes du domaine. Elle a montré qu'elle savait parfaitement valoriser ses réalisations par le biais de collaborations fructueuses. L'acquisition récente d'une expertise dans le domaine des tests cellulaires par le biais de l'intégration du groupe "lipophénols" constitue une réelle opportunité et pourrait permettre à l'équipe de franchir un nouveau cap. L'équipe a ainsi atteint une masse critique intéressante et l'un des enjeux devrait être que les expertises du groupe "lipophénols" profite à toute l'équipe de façon à dégager une réelle synergie au sein de celle-ci. Le nombre de projets envisagés apparaît bien en rapport avec le potentiel humain de l'équipe.

### ▪ *Points faibles et risques liés au contexte :*

Certains membres de l'équipe ont un niveau de publication modeste qui est peut-être purement conjoncturel mais devra être amélioré. Il faudra en outre veiller à ce qu'aucun chercheur ne se sente ou ne se trouve isolé dans l'équipe.

### ▪ *Recommandations :*

L'intégration relativement récente de l'équipe "lipophénols" n'a pas encore porté ses fruits. Ceci représente sans doute un des défis de l'équipe pour le prochain contrat. La complémentarité des expertises devrait véritablement se constituer en plus-value et créer une véritable synergie entre les personnels de l'équipe.



**Équipe 8 :** Chimie Bioorganique et Systèmes Amphiphiles (UAPV)

**Nom du responsable :** M. Ange POLIDORI

**Effectifs**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	4	4
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	1	1
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	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>	<b>6</b>	<b>6</b>

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	2	
Thèses soutenues	6	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	6	
Nombre d'HDR soutenues	2	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4	4



## • Appréciations détaillées

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Cette équipe localisée à l'UAPV a rejoint l'IBMM en janvier 2010. Ses travaux portent sur la conception de composés amphiphiles pour diverses applications biomédicales. Dans ce vaste domaine, l'équipe investit plus particulièrement deux axes de recherche: (i)-développement de nouvelles alternatives aux détergents classiques utilisés dans l'étude des protéines membranaires; (ii)-conception de vecteurs pour la délivrance de principes actifs et le développement d'applications théranostiques. Les réalisations selon le premier axe concernent (a)-les surfactants fluorés, (b)-les polymères amphiphiles non-ioniques (NAPols) et (c)-les surfactants faciaux et rigides. Concernant le thème (a), divers surfactants fluorés ont été développés pour l'étude des protéines membranaires. Pour le sous-axe (c), le niveau de contribution de l'équipe aux publications qui en sont issues reste difficile à évaluer. Cette recherche est ambitieuse compte tenu des applications à finalité biomédicale visées. Les idées qui sont défendues et les défis qu'elles représentent sont bien décrits. Une série de molécules importantes est constituée des dérivés nitroniques d'amphiphiles fluorés qui présentent des propriétés antioxydantes, une faible toxicité, une stabilité élevée et une bonne biodisponibilité. Une autre série, basée sur la thalidomide, présente des propriétés anti-angiogéniques intéressantes. Les résultats obtenus semblent assez prometteurs. Un autre projet basé sur la fabrication et l'utilisation de nano-émulsions fluorées vient de démarrer. Les molécules synthétisées dans le groupe sont originales et font appel aux méthodologies les plus récentes. De l'ensemble, il ressort l'impression que cette équipe est relativement hétérogène et que s'y développent des activités de recherche plus ou moins indépendantes les unes des autres. Ces travaux ont donné lieu à plusieurs publications (certaines références sont incorrectes et les articles correspondants n'ont pu être retrouvés!) dans de bons journaux spécialisés. On pourra noter que la plupart des articles issus de ces travaux ne sont pas signés par l'actuel responsable de l'équipe et que celui-ci est seulement partiellement engagé dans certains axes de recherche.

La production du groupe dans son ensemble est très bonne quantitativement et qualitativement. Elle comprend 53 ACL (soit 3,3 ACL/ETPC/an) avec un FI moyen de 3,85 (3,67 hors revues), 4 chapitres d'ouvrage et 1 brevet. Ces publications ont paru dans de très bons journaux du domaine et l'équipe a notamment contribué à 1 Ann Rev Biophys (FI=13,6), 1 PNAS (FI=9,7), 1 Anal Chem (FI=5,9), 1 J Med Chem (FI=5,6), 1 Biomacromol (FI=5,4).

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

Les membres de l'équipe ont établi plusieurs collaborations très productives avec le secteur académique national et international comme l'atteste la quasi-totalité de leurs publications qui sont le fruit d'un travail collaboratif. L'équipe est impliquée dans un GDR et le réseau « fluor » français mais une implication dans des réseaux de recherche plus larges serait un atout et permettrait d'améliorer la visibilité d'ensemble (par exemple participation à un programme COST...) qui est faible comme le montre le nombre très réduit de conférences invitées dans des congrès nationaux (2) et internationaux (1). En ce qui concerne l'obtention de financements publics, l'équipe est partenaire d'un contrat européen, de 3 contrats ANR, et de 1 contrat DGA. Elle a aussi bénéficié de 4 subventions CNRS. Enfin, elle montre une très bonne attractivité vis-à-vis de doctorants (8 dont 6 ont soutenu leur thèse) et 6 post-doctorants compte tenu de ses effectifs EC et C limités. L'équipe a également accueilli des professeurs invités (7) et une quarantaine de stagiaires au cours des 5 années.

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

Cet aspect est très peu développé et pourrait être une conséquence du relatif isolement de l'équipe à Avignon.

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

L'organisation de l'équipe n'est pas totalement claire. Il y a plusieurs chercheurs "sénieurs" responsables séparément de divers projets et il ne semble pas vraiment y avoir de coordination entre eux.



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

L'équipe comprend 4 enseignants-chercheurs qui assurent tous leur charge d'enseignement. Elle intervient dans des actions de formation nationales (réseau CRISTECH) et remplit de manière satisfaisante ses missions de formation par la recherche puisqu'elle a formé 8 doctorants (dont 6 qui ont soutenu leur thèse) et accueilli 6 post-doctorants.

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

L'équipe dispose d'une bonne expertise en synthèse de composés amphiphiles fluorés. Les projets sont essentiellement dans la continuité des travaux engagés depuis plusieurs années et orientés vers des applications dans le domaine de la cristallisation des protéines membranaires, vers le développement de dérivés de la thalidomide, et la préparation de nano-émulsions pour la vectorisation de principes actifs. Toutes ces directions sont potentiellement importantes. Même si certains projets peuvent probablement être menés en interne, l'établissement de collaborations est indispensable pour la réalisation d'autres projets et est de nature à permettre à l'équipe d'aller un cran plus loin dans la valorisation de son travail et de se focaliser peut-être plus sur les aspects du design des molécules et de leur synthèse.

## Conclusion

### ▪ *Points forts et possibilités liées au contexte :*

L'équipe a une expertise reconnue dans le domaine de la synthèse d'amphiphiles fluorés. Celle-ci semble néanmoins très fortement attachée à son précédent responsable et le responsable actuel doit se positionner par rapport à cela. L'émergence de plusieurs projets sans connexion directe avec les amphiphiles fluorés constitue peut-être une tentative pour aller dans ce sens.

L'éloignement de l'équipe avignonnaise par rapport au site montpelliérain ne semble pas poser de problème majeur et l'équipe parvient à acquérir les instruments nécessaires au bon développement de ses travaux, y compris en ce qui concerne les équipements mi-lourds (cf. RMN à 400 MHz).

### ▪ *Points faibles et risques liés au contexte :*

La dimension de pilotage d'équipe n'apparaît que de façon ténue dans le groupe et pourrait, à terme, constituer une menace de dispersion. La visibilité de l'équipe (qui est de petite taille et localisée à Avignon) sur la scène nationale et internationale est modeste et son appartenance à un institut localisé à Montpellier (dans lequel elle semble noyée) ne contribue probablement pas à l'améliorer.

### ▪ *Recommandations :*

Au cours de la période de référence, la visibilité de l'équipe a été essentiellement due au précédent responsable dont on a pu encore sentir l'omniprésence à la date de l'évaluation. Cette visibilité constituera vraisemblablement un des défis majeurs que l'équipe aura à relever au cours du prochain contrat.



**Équipe 9 :** Chimie des Acides Aminés, Peptides, Hétérocycles, Chimie Supportée

**Nom du responsable :** M<sup>me</sup> Muriel AMBLARD

**Effectifs**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	10	9
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	3	3,5
<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.)	4	
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	
<b>TOTAL N1 à N6</b>	20	14,5

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	11	
Thèses soutenues	13	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	8	
Nombre d'HDR soutenues	0	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	9	8,5

## • Appréciations détaillées

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

L'équipe mène des recherches dans trois directions différentes mettant à profit une grande expertise dans la chimie des peptides : (1) La méthodologie de synthèse incluant la chimie sur support solide et le développement d'outils pour l'analyse des biomolécules, (2) le développement de molécules et l'étude de leur activité pharmacologique et (3) la conception de biopolymères et de biomatériaux hybrides à base de silice et de peptides. On notera parmi les résultats marquants de nouvelles méthodes pour la préparation de peptides macrocycliques à pont guanidine, de peptides alcool, de systèmes hétérocycliques ainsi que la mise au point de plusieurs réactifs supportés. Des travaux importants ont été réalisés sur le développement et la caractérisation de ligands de récepteurs couplés aux protéines G et du récepteur de la ghréline en particulier (ceci a conduit à un bon impact également en termes de citations). Il est à noter que l'équipe a su également développer en quelques années de nouvelles thématiques originales autour de la chimie des foldamères et des biomatériaux hybrides en mettant à profit son expertise antérieure. Enfin, il est à souligner qu'un composé est en cours de commercialisation, que celui-ci est en phase clinique 2 pour une autre pathologie et qu'un second composé est entré en phase clinique 1.

Il s'agit d'une équipe extrêmement dynamique et compétente avec une très bonne production scientifique (102 ACL soit environ 2,5 ACL/ETPC/an) et d'excellente qualité (FI moyen de 5,2 (4,8 hors revues)). Elle a aussi produit 2 chapitres d'ouvrage et 10 brevets. Ces publications ont paru dans d'excellents journaux du domaine et l'équipe a notamment contribué à 1 Chem Rev (FI=41,3), 1 Nat Chem Biol (FI= 15,8), 4 Angew Chem (FI=13,5), 2 PNAS (FI=9,7), 2 J Control Release (FI=7,6), 2 J Mater Chem (FI=6,1), 2 Chem Comm (FI=6,4), 1 Org Lett (FI=5,9), 4 J Med Chem (FI=5,6), 3 Chem EurJ (FI=5,5), 1 Biomacromol (FI=5,4).

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

Cette équipe jouit d'un excellent rayonnement et attractivité. Plusieurs chercheurs dont l'actuel directeur de l'unité/responsable du département (qui est intégré dans cette équipe pour 0,2 ETPC) et la responsable de l'équipe ont été distingués par des prix nationaux et internationaux. On notera que la plupart des axes thématiques sont représentés dans les projets portés par les chercheurs de l'équipe et financés par des organismes nationaux (4 ANR, 1 FRM, 1 DGE, 2 Chercheur Avenir). L'équipe est associée à des réseaux nationaux dont l'Institut Carnot CED2 (Chimie Environnement et développement durable) - un membre de l'équipe en est le vice-président - et deux LabEx (ChemiSyst et Epigenmed). Il est aussi à noter la très bonne représentation des travaux de l'équipe dans les congrès internationaux (30) de chimie des peptides et de chimie médicinale principalement sous la bannière du responsable de département. Le responsable du département et un autre chercheur de l'équipe font partie de comités éditoriaux dans différents journaux spécialisés en chimie bioorganique, médicinale et chimie des peptides. Preuve de son attractivité, l'équipe a accueilli 24 doctorants (dont 13 qui ont soutenu leur thèse) et accueille actuellement 8 post-doctorants. Elle a également accueilli des professeurs invités (5) au cours des 5 années et plus de 140 stagiaires.

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

On soulignera une activité très aboutie en termes de valorisation des recherches de l'équipe notamment à travers le transfert vers la clinique jusqu'à la mise sur le marché de composés découverts au laboratoire en partenariat avec les industries pharmaceutiques, l'incubation d'une start-up et la création d'une plateforme IBISA pour la synthèse de biomolécules. La nature et le montant des contrats mis en place avec différents industriels de la pharmacie (start-up et plus grosses sociétés) (10 contrats de collaborations de recherche, 5 contrats de prestation de service) témoignent d'une relation privilégiée et de longue durée établie avec les entreprises qui développent ces composés. La mise sur le marché anticipée d'un composé est à ce titre exemplaire. Cet important partenariat avec le secteur industriel met encore en avant la forte expertise de l'équipe dans le développement thérapeutique des peptides. En amont de ces partenariats, l'équipe développe une bonne activité d'innovation avec 11 brevets déposés en cinq ans. Par ailleurs, le responsable du département a été président de l'« European Peptide Society », et est membre de l'Académie Nationale de Pharmacie et de la « Real Academia Nacional de Farmacia » en Espagne. Il est aussi impliqué dans la vie de l'UM1 dont il est VPCA.

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

NA

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

Avec 13 thèses soutenues dans la période écoulée et 11 thèses actuellement en cours, les chercheurs et enseignants-chercheurs de l'équipe sont fortement impliqués dans la formation par la recherche. Une moitié d'entre eux sont habilités à diriger des recherches suggérant une bonne qualité d'encadrement. La majorité de ces jeunes docteurs a trouvé une situation à l'issue de la thèse. On notera une ouverture internationale avec trois thèses en cotutelle (Bulgarie, Mali et Hollande) actuellement en cours, une bonne implication des enseignants-chercheurs de l'équipe dans le montage et l'organisation des filières d'enseignement autour du médicament des Universités de Montpellier 1 & 2 (responsabilités : M2 Pharmacie Industrielle, parcours découvertes de molécules bioactives dans le M2 Chimie des biomolécules pour la santé, UEs de chimie médicinale dans différents masters de pharmacie). La participation à des réseaux de formation internationaux reste cependant limitée. A noter l'organisation de plusieurs cours théoriques et pratiques en entreprise par un binôme chercheur/enseignant-chercheur de l'équipe.

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

Le projet à 5 ans maintient dans une large mesure les grandes orientations thématiques à l'origine des découvertes les plus marquantes de la période écoulée et s'appuie sur une organisation d'équipe globalement inchangée. La stratégie scientifique fait maintenant apparaître deux grandes priorités : (1) le développement méthodologique en chimie des peptides et peptidomimes (nouveaux monomères pour la synthèse de foldamères, sondes et réactifs pour des études en spectrométrie de masse : quantification de la pénétration cellulaire, mesures des interactions ligand-récepteur,...) et (2) les applications thérapeutiques et biomédicales. Cette deuxième priorité qui se nourrit de la première est la plus ambitieuse du projet. Outre la continuation de projets de chimie médicinale démarrés au cours de la précédente période, un effort important sera entrepris pour développer des inhibiteurs d'interactions protéine-protéine basés sur les familles d'oligomères repliés caractérisés pour une partie au cours de la période écoulée. Les travaux seront réalisés en partie en interne et dans une large mesure en collaboration avec des laboratoires extérieurs. Enfin de nouveaux développements intéressants sont proposés autour des applications des biopolymères et biomatériaux hybrides. Ce plan de développement est cohérent avec les résultats antérieurs de l'équipe. Globalement, la balance entre les aspects de recherche fondamentale et les développements pouvant déboucher sur des applications est bonne.

## Conclusion

### ▪ *Points forts et possibilités liées au contexte :*

L'équipe est très dynamique, performante et compétente. Elle a su développer une expertise forte en chimie des peptides et peptidomimes. Elle développe plusieurs sujets de recherches originaux en chimie de synthèse avec un souci de valorisation très marqué. Elle participe activement à la formation de jeunes chercheurs et à l'émergence de nouveaux sujets.

### ▪ *Points faibles et risques liés au contexte :*

Il existe un risque d'une dispersion liée à la multiplicité des cibles et des familles de molécules étudiées. Par ailleurs, la représentation de l'équipe dans des programmes internationaux (formation, recherche) est faible.

### ▪ *Recommandations :*

L'équipe doit continuer à concentrer ses efforts sur ses domaines forts en profitant au maximum des synergies possibles avec les autres équipes du département mais également en dehors. Elle ne doit pas hésiter à approfondir des sujets de recherches dans leurs aspects les plus fondamentaux pour accéder à une maîtrise et une connaissance des systèmes permettant de viser en termes de publications les meilleurs journaux et d'obtenir des financements européens. Elle devrait aussi renforcer les synergies avec l'équipe 10 « Synthèses Stéréosélectives & Acides Aminés Modifiés » avec laquelle elle présente une réelle complémentarité et partage certains centres d'intérêt. La réunion programmée des équipes de l'IBMM sur un site unique devrait être l'occasion d'optimiser ces aspects.



**Équipe 10 :** Synthèses Stéréosélectives & Acides Aminés Modifiés

Nom du responsable : M<sup>me</sup> Florine CAVELIER

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	4	4
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	2	2
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	1
<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>	<b>9</b>	<b>7</b>

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	4	
Thèses soutenues	6	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	9	
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	3	3



## • Appréciations détaillées

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

L'équipe possède une expertise reconnue dans le domaine de la chimie (méthodologie de synthèse) des acides aminés et leurs applications. L'équipe a notamment développé des méthodologies intéressantes pour accéder à des monomères originaux comme des composés spirocycliques mimant des structures dipeptidiques, la silaproline, de nouveaux acides béta-aminés alpha-substitués et bicycliques et béta-aminoalcools substitués. Un certain nombre de ces unités a été valorisé avec succès en chimie des foldamères ou bien pour la synthèse de nouveaux polymères bioinspirés ou encore dans la pharmaco-modulation de peptides. Des recherches intéressantes sont également menées sur la synthèse et l'étude de produits naturels contenant des acides aminés non protéinogènes (apratoxine : activité antitumorale ; nicotianamine : activité sidérophore).

La production scientifique de l'équipe au cours de la période écoulée est très bonne quantitativement (62 ACL soit 2,68 publications/ETPC/an) et qualitativement (FI moyen de 4,67 (4,01 sans les revues)). Elle a aussi produit 1 chapitre d'ouvrage et 5 brevets. L'équipe a notamment contribué à 1 Chem Rev (FI=41,3), 2 Angew Chem (FI=13,5), 2 Chem Comm (FI=6,4), 1 Oncogene (FI=6,4), 1 Org Lett (FI=5,9), 1 Anal Chem (FI=5,9), 1 FASEB J (FI=5,7), 2 Chem Eur J (FI=5,5), et 1 Biochem J (FI=5,2).

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

Les nombreuses distinctions nationales et internationales obtenues par le responsable du département qui participe également pour 0,2 ETPC aux activités spécifiques de cette équipe attestent aussi de la renommée de l'équipe. Ces activités apportent une contribution notable à ce rayonnement, à travers notamment une participation active à l'organisation de manifestations scientifiques nationales et internationales (y compris tournées vers le grand public) ainsi qu'à la représentation de la responsable de l'équipe dans des sociétés savantes nationales et internationales liées aux peptides. On notera une très bonne représentation des travaux de l'équipe dans les congrès internationaux de chimie des peptides et de chimie médicinale sous la bannière quasi unique (12 sur 14) du responsable de département. L'équipe a également obtenu des financements auprès des organismes nationaux (2 ANR, 1 ANRS, 1 INCa, 1 OSEO). Le responsable du département et deux autres chercheurs de l'équipe font partie de comités éditoriaux dans différents journaux spécialisés en chimie bioorganique, médicinale et chimie des peptides. L'accueil de 15 doctorants et 9 post-doctorants ainsi que de 72 stagiaires témoignent de la très bonne attractivité de cette équipe.

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

L'équipe mène une démarche efficace en termes d'applications et de valorisation de ses travaux à travers notamment la mise en place d'un nombre significatif (4) de contrats de recherche avec le secteur privé qui contribuent de manière importante au budget total de l'équipe et le dépôt de 11 brevets. On notera également un brevet licencié à une société pour l'exploitation de composés peptidiques à activité élicitrice pour le traitement des cultures. Par ailleurs, l'équipe bénéficie aussi des implications socio-culturelles du responsable du département précisées plus haut pour l'équipe 9. D'autres membres de cette équipe ont occupé ou occupent encore des fonctions administratives à l'Université de Nîmes.

En termes de diffusion vers le grand public, il est à signaler l'organisation du salon sur les parfums, la création de parcours olfactifs et d'ateliers scientifiques, et des interventions télévisées sur la chimie des parfums.

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

NA



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

Avec 6 thèses soutenues, 4 thèses en cours et le recrutement de 6 ATER sur la période écoulée, l'équipe s'implique de manière significative dans la formation par la recherche. Une moitié des chercheurs et enseignants-chercheurs de l'équipe sont titulaires de l'HDR montrant une bonne qualité d'encadrement. Il est aussi à souligner la bonne implication des enseignants-chercheurs de l'équipe dans l'organisation de différentes formations et leur représentation dans les structures de l'Université de Nîmes et de Montpellier 2.

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

Le projet à 5 ans centré sur des développements en synthèse asymétrique et l'utilisation de monomères chiraux pour moduler la conformation et les activités de peptides biologiquement actifs poursuit la ligne thématique initiée au cours de la période écoulée en conformité avec l'expertise de l'équipe. Le projet s'appuie sur une organisation d'équipe similaire et bénéficie de l'arrivée d'un nouveau MC. Des perspectives nouvelles dans la chimie des acides aminés silylés et des bromocétosulfoxides sont proposées. On notera aussi l'apparition de nouveaux projets centrés sur le développement d'organocatalyseurs et de ligands pour la catalyse organométallique, ainsi que la synthèse de ligands à conformation restreinte ciblant les récepteurs au glutamate. Le projet est intéressant mais manque peut-être d'une certaine forme d'unité dans sa présentation. Les questions fondamentales auxquelles le projet se propose de répondre ne sont pas toujours explicitement formulées.

## Conclusion

- *Points forts et possibilités liées au contexte :*

L'équipe avec un savoir-faire indéniable en synthèse asymétrique et une production scientifique de qualité a développé des approches synthétiques et des monomères originaux pour des applications variées dans le domaine des peptides avec un souci de valorisation très marqué. Le projet devrait permettre d'étendre le périmètre d'utilisation des monomères à la catalyse notamment.

- *Points faibles et risques liés au contexte :*

La multiplicité des sujets et des cibles tend parfois à masquer les enjeux actuels du domaine et la vision d'ensemble du projet de l'équipe. La représentation de l'équipe dans des programmes internationaux (formation, recherche) est très limitée.

- *Recommandations :*

Les possibilités de synergies avec d'autres équipes du département et notamment avec l'équipe 9 sont fortes et méritent d'être poursuivies/élargies pour augmenter encore l'impact des travaux réalisés. La réunion programmée des équipes sur un site unique devrait être l'occasion d'optimiser ces aspects.



**Équipe 11 :** Chimie Verte & Technologies Innovantes

**Nom du responsable :** M. Frédéric LAMATY

**Effectifs**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	2	2
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	2	2
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)		
<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>	<b>4</b>	<b>4</b>

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	3	
Thèses soutenues	4	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	1	
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	1	1

### • Appréciations détaillées

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

Cette équipe a été créée en janvier 2010. Elle applique diverses méthodologies de synthèse (solvants « verts », chimie sans solvant, micro-ondes, ultra-sons, catalyse) qui respectent les principes de la chimie verte appliqués à la synthèse de molécules variées et biologiquement actives.



L'équipe et les membres permanents de cette équipe présentent depuis 2008 une production scientifique tout à fait honorable avec un total de 38 ACL sur la période évaluée, soit 2,16 ACL/ETPC/an. Ce dernier chiffre est toutefois à mettre en relation avec le caractère émergent de cette équipe. La plupart des publications proviennent de l'activité du responsable d'équipe et d'une personne recrutée en 2008 (mais qui a fait son doctorat en cotutelle avec l'Université de Montpellier). Les deux autres permanents recrutés en 2011 (1 MC et 1 CR) ont d'ores et déjà commencé à publier (5 articles) ce qui montre leur intégration dans les thématiques de l'équipe. Cette production scientifique avec un FI moyen de 5,35 (4,20 sans compter les revues) est d'excellente qualité, supérieure à la moyenne de l'institut. L'équipe a également produit 4 chapitres d'ouvrage et déposé un brevet. Parmi les contributions remarquables de l'équipe, il est à relever plus particulièrement 1 Chem Rev (FI=41,3), 1 Angew Chem (FI=13,5), 1 Coord Chem Rev (FI=11), 1 Green Chem (FI=6,8), 4 Chem Comm (FI=6,4), 3 Chem EurJ (FI=5,5), 1 J Catal (FI=5,6), 1 Adv Synth Catal (FI=5,5) et 1 ChemCatChem (FI=5,2).

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

D'un point de vue académique, l'équipe a noué pratiquement plus de relations au niveau international que national (cotutelle, congrès, etc) ce qui est plutôt bénéfique. L'équipe a intégré le comité scientifique de nombreux congrès internationaux ainsi que le comité d'organisation d'un congrès international (Italie) et d'un congrès national (Montpellier). Le responsable du département (0,2 ETPR) contribue là aussi grandement au rayonnement de l'équipe (voir détails pour équipe 9). Néanmoins, l'équipe jouit aussi d'une certaine visibilité puisque son responsable a donné 7 conférences invitées dans des congrès internationaux (4) et nationaux (3). Par ailleurs, l'accueil de 7 doctorants, 1 post-doctorant ainsi que 24 stagiaires témoignent de la très bonne attractivité de cette toute jeune équipe qui ne compte qu'un HDR.

Sur le plan contractualisation, l'équipe possède quelques programmes d'échange avec l'étranger (Espagne, Russie, Italie).

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

L'interaction avec le tissu socio-économique et culturel semble être marginale. On peut néanmoins souligner des travaux de vulgarisation (participation à radio campus Montpellier sur la chimie verte) et deux ouvrages dits de vulgarisation mais qui restent cependant assez éloignés d'une accessibilité grand public. L'équipe a bénéficié de 3 contrats industriels dont un qui a permis le financement d'une bourse CIFRE.

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

NA

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

Le responsable d'équipe est responsable du tronc commun du Master 2<sup>ième</sup> année (chimie des biomolécules pour la santé) et le responsable du département, membre à 20% de l'équipe, est responsable du master Pharmacie Industrielle. Les trois autres permanents ayant été recrutés très récemment, il n'est pas mentionné de responsabilité particulière dans la formation par la recherche ce qui n'est pas surprenant. Cinq thèses (+ 2 en cours) ont été soutenues ce qui est tout à fait acceptable au regard de la jeunesse de l'équipe.



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

Le projet de recherche s'inscrit dans la continuité des travaux déjà réalisés et s'oriente principalement vers la recherche de nouveaux milieux « éco-compatibles » pour la catalyse, les procédés continus, le broyage réactif et la préparation de nouvelles biomolécules. Un souhait est également affiché de développer des projets mettant en jeu la biomasse. Le comité suggère que l'équipe reste sur ses fondements et ne se disperse pas, vue sa taille réduite. En particulier, la volonté d'étendre les compétences de l'équipe à l'utilisation de la biomasse ne semble pas appropriée en raison de (1) la très faible expérience de ce petit groupe dans ce domaine aujourd'hui très concurrentiel et (2) l'existence en France de laboratoires de catalyse (Poitiers, Lille, Lyon, Rennes) spécialisés et leaders dans ce domaine. La partie broyage est aujourd'hui une thématique qui se développe fortement au niveau international et, dans ce créneau, l'équipe peut effectivement apporter une contribution originale. Une équipe INRA à Montpellier (IATE) travaille également depuis plusieurs années sur cette thématique (appliquée au fractionnement de l'amidon et plus récemment de la biomasse lignocellulosique) et est aujourd'hui reconnue internationalement. Il serait souhaitable que l'équipe discute de ce point en local avec l'INRA afin d'éviter la mise en place de projets concurrents.

## Conclusion

### ▪ *Points forts et possibilités liées au contexte :*

Cette équipe a un potentiel de recherche important avec des travaux originaux publiés dans des journaux à indice d'impact élevé. Sa stratégie scientifique lui permet de se positionner de manière tout à fait complémentaire par rapport aux autres équipes de l'IBMM. En particulier, son expertise dans le domaine de la catalyse permet de proposer des solutions originales pour la synthèse de biomolécules dans des conditions plus respectueuses de l'environnement. Par ailleurs, dans le cadre de la fédération Balard, cette équipe a le potentiel de jouer un rôle important en assurant une interface entre l'Institut Charles Gerhardt et l'IBMM.

Sur le projet recherche, certains aspects sont intéressants. La prise de risque sur le développement de procédés continus et le broyage réactif semble tout à fait pertinente et vient enrichir les thématiques du groupe.

L'équipe bénéficie de la renommée internationale du responsable du département mais le responsable de l'équipe semble toutefois avoir pris le relais et son rayonnement au niveau international est grandissant ce qui est rassurant pour le devenir de l'équipe.

### ▪ *Points faibles et risques liés au contexte :*

Il s'agit ici d'une petite équipe jeune qui ne dispose pas encore des sources de financement (publiques et privées) pour pérenniser ses activités de recherche et s'assurer du recrutement de doctorants et post-doctorants. En particulier, les collaborations internationales (projets européens) avec les acteurs majeurs de la recherche représentent le point faible de cette équipe. Par ailleurs, pour le moment, cette jeune équipe interagit peu avec les autres équipes de l'IBMM ce qui est dommageable à son développement.

La tentation de cette équipe à trop se diversifier est sous-jacente. À ce titre, l'intitulé de l'équipe étant « trop vaste » pour un si petit groupe ne semble pas approprié. Il ne fait pas ressortir la spécificité scientifique de l'équipe. La chimie verte est « un mot à la mode » mais il s'agit d'une philosophie de travail et non d'une spécificité scientifique. L'équipe s'est mise dans une certaine mesure en concurrence sur la scène nationale notamment dans le domaine de la biomasse, sujet sur lequel l'équipe n'a pas le recul scientifique suffisant.

### ▪ *Recommandations :*

L'équipe devrait :

- renforcer les liens avec les autres équipes de l'IBMM de manière à développer des projets toujours plus originaux et éviter de s'isoler scientifiquement ;
- analyser les collaborations possibles avec l'Institut Charles Gerhardt et l'INRA de Montpellier (notamment dans le domaine du broyage) pour renforcer son implantation sur le site de Montpellier ;
- se mettre en réseau avec les centres de catalyse français leaders dans ce domaine afin de développer une chimie complémentaire et non concurrentielle ;



- veiller à ne pas trop se diversifier au risque de perdre sa spécificité et de se retrouver en position concurrentielle au niveau national sur certains sujets ;
- travailler sur le rayonnement international (projets européens, conférences invitées, etc...) ;
- revoir son intitulé pour ne pas interférer avec sa réelle spécificité scientifique, ce qui peut nuire à sa visibilité et à son rayonnement international.



**Équipe 12 :** Sciences Analytiques des Biomolécules & Modélisation moléculaire

**Nom du responsable :** M<sup>me</sup> Christine ENJALBAL

**Effectifs**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	7	7
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	1	1
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	4	4
<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>	12	12

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	1	
Thèses soutenues	4	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	3	
Nombre d'HDR soutenues	1	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4	4

• **Appréciations détaillées**

**Appréciation sur la production et la qualité scientifiques**

Les activités de recherche de l'équipe sont principalement dédiées au développement de nouveaux outils analytiques pour des études de protéomique et peptidomique, et à l'étude d'interactions protéines/ligands. Cette équipe est composée de trois groupes ayant les intitulés suivants : a) techniques de séparation bio-analytiques, b) spectrométrie de masse et c) modélisation moléculaire. Les projets de recherche correspondants sont managés soit par l'équipe elle-même, soit de manière collaborative, et sont classés en deux catégories : Développement de méthodes d'une part et Applications d'autre part.



Dans l'ensemble, la production scientifique est très bonne, avec des thèmes de recherche innovants. Pour la période concernée, l'équipe a publié 62 ACL soit 2,5 ACL/ETPC/an, avec un FI moyen de 3,7 (en incluant les revues), 2 chapitres d'ouvrage et déposé 4 brevets dont 3 en licence d'exploitation. Ces ACL ont notamment concerné i) le séquençage de peptides par spectrométrie de masse (4 ACL), ii) l'obtention d'empreintes peptidiques par désorption-ionisation (3 ACL), iii) la stratégie de détection de peptides sulfatés (1 ACL), iv) le développement de méthodologies d'électrophorèse pour la caractérisation et le contrôle qualité de drogues (7 ACL), v) la modélisation de récepteurs couplés aux protéines G (6 ACL), vi) les interactions ligands-protéines (5 ACL). Une grande diversité de journaux est à noter, mais la majorité d'entre eux se trouve classée en premier quartile (Q1) du domaine d'activité. Il est à signaler plus particulièrement 1 Angew Chem (FI=13,5), 1 PNAS (FI=9,8), 1 Mol Cell Proteomics (FI=7,3), 1 Chem Comm (FI=6,4), 1 Int J Cancer (FI=6,2), 2 J Mat Chem (FI=6,1), 1 Org Lett (FI=5,9), 1 Anal Chem (FI=5,9) 2 J Med Chem (FI=5,6), 1 Biomacromol (FI=5,4), et 1 Plos Comput Biol (FI=5,2).

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

L'équipe a une visibilité et un rayonnement national et international surtout liés aux distinctions obtenues par le responsable du département qui intervient pour 0,2 ETPC dans cette équipe (cf. équipe 9 pour les détails). La grande majorité des conférences sur invitation dans des congrès internationaux ont également été produites par lui (15 sur 18). Toutefois, un autre membre de l'équipe bénéficie d'une très bonne visibilité puisqu'il s'est vu décerner la médaille de bronze du CNRS en 2012. L'équipe participe au LabEx ChemiSyst. Un projet de recherche de l'équipe a été financé par l'ANR pendant la période considérée. Par ailleurs, l'accueil de 5 doctorants, 3 post-doctorants et de 18 stagiaires témoignent de la très bonne attractivité académique de cette équipe.

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

L'équipe est fortement impliquée dans la vie universitaire locale et dans des sociétés scientifiques (Club de Chromatographie, Société Française de Spectrométrie de Masse (SFSM), Groupe Français des Peptides et Protéines (GFPP)). Elle a organisé 4 symposiums. Il convient de signaler également la participation à des comités scientifiques spécialisés : Commission de Pharmacie Chimique B de l'AFSSAPS et commission de Pharmacopée Française. L'activité de dissémination de la culture scientifique est également notable (Lycées, Fête de la science).

L'interaction avec le tissu socio-économique est très bonne puisque l'équipe a bénéficié de 3 contrats de collaboration de recherche et de 6 prestations de service avec le secteur industriel.

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

NA

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

Cinq thèses ont été soutenues pendant la période considérée, et l'équipe a accueilli de nombreux stagiaires de niveau Master. L'activité d'enseignement est très importante, au niveau Master et à l'ENSCM.

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

Le développement de stratégies analytiques dédiées à l'analyse de peptides et protéines restera le thème principal de l'activité de recherche de l'équipe, décliné en termes de détection (sélective ou non), de caractérisation structurale et de dosage, mais avec une dose d'innovation prometteuse. L'activité de modélisation moléculaire sera également poursuivie sur ses bases actuelles. De nouveaux projets collaboratifs sont proposés; cependant leur démarrage ne deviendrait effectif qu'avec le financement d'allocations de recherche et des frais de fonctionnement. La stratégie est pragmatique, en accord avec les ressources humaines de l'équipe.



## Conclusion

- *Points forts et possibilités liées au contexte :*

La force de l'équipe réside dans l'originalité de ses travaux de recherche. L'unité de lieu des équipes de l'IBMM qui doit être réalisée au cours du prochain quinquennal favorisera le développement d'interactions avec d'autres équipes de l'institut.

- *Points faibles et risques liés au contexte :*

Le financement actuel des travaux de recherche, trop dépendant de sources publiques, et une visibilité et un rayonnement encore trop dépendants du responsable de département comptent parmi les points faibles de cette équipe.

- *Recommandations :*

L'équipe devrait améliorer de manière substantielle sa collaboration avec les autres équipes au sein de l'IBMM. Pour la pérennité de ses travaux, il est nécessaire de diversifier ses sources de financement aussi bien publiques que privées. L'amélioration de la visibilité internationale, au-delà de celle de l'actuel responsable du département, devrait être une des préoccupations de l'équipe.



**Équipe 13 :** Pharmacologie cellulaire

**Nom du responsable :** M. Jean-Louis BANERES

**Effectifs**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	5	5
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	2	2,5
<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.)		
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)		
<b>TOTAL N1 à N6</b>	<b>9</b>	<b>9,5</b>

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants		
Thèses soutenues	2	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	1	
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	6	7

**Remarque :**

Au cours des 5 dernières années, l'équipe Pharmacologie Cellulaire était composée de 3 groupes de recherche aux activités distinctes dans lesquelles émerge également (à 20%) le directeur de l'IBMM, responsable du département. Pour le prochain contrat quinquennal, cette équipe se scinde en 4 équipes (Equipes 13, 15, 16 et 17) dont les bilans et projets seront analysés séparément.



## • Appréciations détaillées

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Ce groupe étudie les changements conformationnels, l'activation et les voies de signalisation des récepteurs couplés aux protéines G (RCPGs) en utilisant le récepteur de la ghréline (GHS-R1a) comme modèle, cible thérapeutique potentielle pour le traitement des dérégulations de la sécrétion de l'hormone de croissance, de l'obésité, du diabète, et de l'abus de drogues et d'alcool. Le but de ce travail est de développer divers ligands agonistes, complets, inverses, biaisés ou antagonistes du récepteur GHS-R1a. Dans ce but, une stratégie originale a été développée pour obtenir une préparation homogène de monomère, homo- ou hétérodimères du récepteur de la ghréline reconstitués dans des nanodisques lipidiques. Cette étude a permis de montrer que la sélectivité fonctionnelle du ligand était directement liée à la façon dont il stabilise une conformation spécifique du récepteur. Le but est de produire un ligand qui stabilise une conformation spécifique du récepteur GHS-R1a responsable de l'activation d'une voie de signalisation donnée, aboutissant à une action biologique spécifique de la ghréline. La production de ce groupe est très bonne quantitativement et excellente qualitativement. Depuis 2008, le responsable de l'équipe a signé 27 articles originaux (soit environ 1 ACL/ETPC/an ; FI moyen de 5,6) dans la plupart desquels le responsable d'équipe est dernier auteur : 9 ACL avec un FI autour de 9 (dont 1 Annu Rev Biophys (FI=13,6), 1 Acta Crystallogr D Biol. Crystallogr (FI=12,6), 4 PNAS (FI=9,8), 1 EMBO J (FI=9,2), 1 JACS (FI=9,9), 1 Trends Biotechnol (FI=9,1)), 8 ACL avec un FI autour de 5 et 10 ACL avec un FI autour de 3. L'équipe a aussi produit 2 chapitres d'ouvrage et a déposé un brevet.

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

L'équipe et son responsable jouissent d'un excellent rayonnement académique renforcé par les distinctions obtenues par le responsable du département qui intervient pour 0,2 ETPC dans cette équipe (cf. équipe 9 pour les détails). L'équipe est membre du GDR3545 "G-protein-coupled receptors: from physiology to pathology". Elle est impliquée dans de nombreuses et fructueuses collaborations scientifiques nationales et internationales, citons le laboratoire de Stanford (Etats-Unis), le plus réputé dans le domaine. Elle a aussi organisé 2 congrès, un international et un national. Le responsable d'équipe a donné 13 conférences plénières dans des congrès internationaux (9) et nationaux (4), citons entre autres une Gordon Research Conference et une conférence Keystone sur les RCPGs. Il est membre de différents comités nationaux. Plusieurs financements ont été obtenus pour la période évaluée, notamment auprès de l'ANR (5) et de l'ARC (1). Mais curieusement, ce groupe présente une faible attractivité pour les post-doctorants (1), un peu meilleure pour les doctorants avec 2 thèses soutenues entre 2008 et 2011.

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

L'équipe a publié un brevet en 2013 et a établi plusieurs collaborations avec diverses sociétés pharmaceutiques dont certaines se sont concrétisées par un financement. Elle a aussi publié un article de vulgarisation.

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

NA

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

La formation par la recherche dispensée par cette équipe est, avec seulement deux thèses soutenues, assez faible comparée à celle d'autres équipes de l'institut, témoignant probablement de la difficulté dans le contexte montpellierain compétitif à recruter des doctorants biochimistes/biologistes. Le recrutement de post-doctorants reste curieusement faible, eu égard aux récents résultats publiés par l'équipe dans de très bons journaux.

Parmi les responsabilités des membres de l'équipe (autres que le responsable du département), citons la charge du Master Biologie-Santé, spécialités Biomed (M1+M2R) et Ingénierie de la Santé (M1 + M2Pro).



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

Les projets de l'équipe s'inscrivent dans la continuité de ses recherches actuelles sur le récepteur de la ghréline (GHS-R1a). Ces travaux seront réalisés au sein de l'institut en collaboration tout particulièrement avec le groupe de modélisation moléculaire (Equipe 12) et un des groupes de chimistes de l'institut (Equipe 9). Le but de ce projet sera de comprendre les relations entre les différentes conformations du récepteur de la ghréline induites par différents ligands et le degré ainsi que la cinétique de ces changements conformationnels, afin d'associer une conformation donnée à l'activation d'une voie de signalisation du récepteur GHS-R1A puis à un effet biologique spécifique de la ghréline. Pour ce faire, l'équipe a été renforcée en 2012 par l'arrivée de trois chercheurs universitaires spécialisés dans l'étude du diabète et de l'implication du récepteur de la ghréline dans cette pathologie. Les collaborations internationales avec des laboratoires de tout premier plan dans le domaine sont un atout pour la réussite de ce projet. Le programme est ambitieux et nécessite des études translationnelles, qui sont déjà en place.

## Conclusion

- *Points forts et possibilités liées au contexte :*

L'équipe a une position de leader au niveau international dans le domaine des RCPGs soutenue par la publication dans des revues à fort facteur d'impact. Elle a un programme à venir ambitieux et bien défini. Elle bénéficie en outre de l'arrivée de collègues physiologistes qui complètent la palette de compétences des biochimistes, chimistes et modélisateurs moléculaires de l'institut.

- *Points faibles et risques liés au contexte :*

Le point faible de cette équipe qui peut être relevé est le nombre plutôt restreint de doctorants et post-doctorants.

- *Recommandations :*

L'équipe doit maintenir son meilleur niveau et être attentive à s'étoffer avec des doctorants et/ou post-doctorants.



**Équipe 14 :** Glyco et Nanovecteurs pour le Ciblage Thérapeutique

Nom du responsable : M. Marcel GARCIA

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	3	2
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	3	3
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	3	3
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	3	
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)		
<b>TOTAL N1 à N6</b>	12	8

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	5	
Thèses soutenues	6	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	3	
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4	3



## • Appréciations détaillées

### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

L'équipe regroupe des chercheurs avec des compétences dans des disciplines complémentaires telles que les glycosciences, la nanotechnologie, la délivrance de médicaments, la biologie du cancer et les aspects cliniques. Ses chercheurs ont également une expertise en chimie des produits naturels qui manque cependant de visibilité (cf. intitulé de l'équipe). Les domaines d'intérêt sont orientés vers des applications biomédicales, en mettant l'accent sur le problème de l'administration ciblée des médicaments, citons : (i) les néoglycoenzymes ciblant le lysosome pour lutter contre les troubles de stockage lysosomal, (ii) les nanoparticules à base de silice pour l'imagerie et la thérapie de cancer et (iii) les cibles moléculaires pour le traitement du cancer et la conception d'inhibiteurs comme agents anticancéreux potentiels.

Dans la période évaluée, la production scientifique de l'équipe est très bonne quantitativement (54 ACL soit 2,2 publications/ETPC/an) et remarquable qualitativement (FI moyen de 6,5). Elle a aussi produit 1 chapitre d'ouvrage et 7 brevets dont 4 avec licence. L'équipe a notamment contribué à des ACL à très fort facteur d'impact dans les domaines de la médecine (dont 2 New Engl J Med (FI=53) en tant que co-auteur), de la chimie multidisciplinaire, les nanomatériaux ou la pharmacologie. Elle a notamment contribué en premier/dernier auteur à 2 Angew Chem (FI=13,5), 1 J Control Release (FI=7,6), 1 Drug Discov Today (FI=6,6), 1 Chem Comm (FI=6,4), 1 Oncogene (FI=6,4), 1 FASEB J (FI=5,7).

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

Les chercheurs de cette équipe ont participé activement à des collaborations internationales, nationales et locales. Ils ont également eu beaucoup de succès dans l'obtention de contrats dans plusieurs appels compétitifs, y compris le programme FEDER de l'UE. Ils ont coordonné/participé à plusieurs projets financés par l'ANR (5) et FRM (1) et dirigé plusieurs projets financés par des organisations caritatives nationales (1 ARC, 1 Ligue Contre le Cancer, 4 AFM, 2 Vaincre les Maladies Lysosomiales VML) et internationales (1 VLM Suisse). Le responsable d'équipe a été récipiendaire du prestigieux Prix de l'innovation. Toutefois, le nombre de conférences plénières invitées reste relativement modeste. L'équipe a également eu un rôle dans l'organisation de quelques colloques dans le domaine des maladies rares. Par ailleurs, l'équipe est très attractive vis-à-vis de doctorants (11) et post-doctorants (3) dont la moitié est d'origine étrangère ainsi que vis-à-vis de stagiaires (30).

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

L'action la plus remarquable dans la période évaluée est l'implication de l'équipe à la création en 2012 d'une « start-up », NanoMedSyn SAS, sur la base de la technologie développée pour l'élaboration de néoglycoenzymes ciblant les troubles de stockage lysosomal. En outre, l'équipe a déposé un grand nombre de brevets, plusieurs d'entre eux en cours de négociation pour l'octroi de licences, et a mis en place un nombre important (7) de collaborations industrielles. La participation des cliniciens du groupe dans des essais cliniques doit également être soulignée. Dans l'ensemble, l'implication de l'équipe dans l'environnement économique et social est bien démontrée. L'intérêt des projets de recherche pour le grand public mériterait même la programmation d'autres activités de sensibilisation, pour illustrer le potentiel des approches pluridisciplinaires associant des chercheurs de différents domaines ayant pour but de relever des défis sociétaux actuels.

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

NA



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

Les chercheurs de l'équipe ont une expérience confirmée dans la formation d'étudiants et de chercheurs plus expérimentés, dans la période d'évaluation ils ont participé à l'encadrement d'un nombre relativement élevé de doctorants, environ la moitié d'entre eux étrangers et ils ont également supervisé plusieurs post-doctorants. Les plans de formation et de tutorat des activités de formation sont appropriés. Les membres de l'équipe ont été responsables de différents programmes de master liés à la « Synthèse appliquée, Séparation et Analyse », ainsi que "dans le domaine de l'ingénierie des cosmétiques, saveurs et parfums".

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

Le projet scientifique pour les prochaines années est basé sur l'expertise des personnels qui ont rejoint l'équipe et la plupart des objectifs ont été conçus pour exploiter des synergies potentielles. Focaliser les futures recherches sur la mise au point d'une administration ciblée de médicaments, en particulier liés à des troubles de stockage lysosomal et au cancer, apparaît comme une bonne option, bien justifiée. Les projets de recherche proposés sont crédibles et réalisables, et, dans le même temps, sont proposées des approches très innovantes en assumant les risques correspondants. En général, les axes de recherche pour la prochaine période sont très bien définis et ont le potentiel de bénéficier d'une bonne coordination intra-groupe ainsi que de collaborations externes.

Pourtant, considérant le peu de temps que le groupe a été opérationnel dans sa configuration actuelle, l'intégration efficace de chimistes, de biologistes et de cliniciens dans des projets communs reste un défi pour l'avenir qui n'est pas dépourvu d'un certain risque. Cela semble particulièrement délicat pour l'axe « produits naturels », qui est en quelque sorte isolé du noyau des futurs projets.

## Conclusion

- *Points forts et possibilités liées au contexte :*

Le potentiel d'entreprendre des recherches multidisciplinaires dans le domaine de l'administration de médicaments, ciblant les maladies rares ou le cancer, et le bon équilibre entre les aspects fondamentaux et appliqués sont probablement les atouts majeurs de l'équipe. Par ailleurs, l'équipe peut aussi s'appuyer sur i) une position de leader au niveau international soutenue par la publication dans des revues à fort impact, ii) un excellent niveau de transfert des activités de recherches à fort impact économique et social, iii) une capacité à obtenir un soutien financier des instances publiques et privées, iv) une solide expertise dans la formation initiale et dans celle de chercheurs plus expérimentés, et v) des projets de recherche de haute qualité scientifique et technologique et à fort caractère innovant.

- *Points faibles et risques liés au contexte :*

La qualité et la visibilité des différentes activités de recherche développées dans l'équipe, et notamment celles liées aux produits naturels, sont déséquilibrées ou marginales. Il n'est pas encore évident que l'intégration de tous les chercheurs soit optimale. Enfin, la participation à des activités de sensibilisation destinée au grand public n'est pas suffisamment prise en compte.

- *Recommandations :*

L'équipe devrait renforcer la coordination entre ses chercheurs afin d'exploiter pleinement les diverses compétences et ainsi éviter la fragmentation. Ce risque est particulièrement plus fort en ce qui concerne l'aspect « produits naturels ». Elle doit veiller à maintenir l'excellent niveau scientifique sur ses thématiques qui contribuent à sa visibilité et à son rayonnement en assurant un soutien financier approprié au niveau de l'UE, à intensifier des alliances internationales impliquant les universités et les entreprises privées et poursuivre l'amélioration du plan de formation pour les chercheurs en début de carrière et l'élaboration de plans pour les chercheurs expérimentés qui rejoignent le groupe.



**Équipe 15 :** Photobiologie, Oncopharmacologie

**Nom du responsable :** M. Thierry LAVABRE-BERTRAND

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	6	6
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés		
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	4	4
<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	10

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	3	
Thèses soutenues	4	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité		
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	2

**Remarque :**

Au cours des 5 dernières années, les activités scientifiques de l'Équipe 15 (principalement constituée des personnels UM1 affectés au CHU de Nîmes) et de l'Équipe 16 (personnels UM1 localisés à Montpellier) étaient étroitement mêlées. Les appréciations détaillées selon les 5 premiers critères qui suivent s'appliquent aux 2 équipes 15 et 16 réunies. Seuls, leur stratégie et projets pour le prochain quinquennat seront appréciés séparément.



## • Appréciations détaillées

### Appréciation sur la qualité scientifiques et la production

L'activité du groupe (qui comprend 10 EC dont 3 PH) constitué par les 2 équipes 15 et 16 est principalement consacrée à l'étude de la chimiorésistance du mélanome. Après avoir identifié la voie de signalisation impliquée dans la résistance du mélanome aux vinca-alkaloïdes, le groupe a étudié les effets de l'exposition aux UV sur l'activité fonctionnelle du récepteur de la mélanocortine de type-1 (MC-1), qui joue un rôle majeur dans la pigmentation et la photoprotection. La stimulation de ce récepteur MC1 inhibe la production de TNF-alpha induite par les UV et offre ainsi une protection physiologique contre la production des espèces réactives de l'oxygène induites par les UV. Le groupe a aussi étudié le protéasome dans les troubles inflammatoires et tumoraux de la peau, montrant la pertinence de l'utilisation du protéasome circulant comme marqueur précoce de la transformation maligne de la cirrhose du foie et de l'apparition des métastases dans le mélanome.

Le groupe a une bonne production scientifique. Depuis 2008, ce groupe a publié 25 ACL (soit 1 ACL/ETPC/an) avec un FI moyen de 3,85, et 2 chapitres d'ouvrage. Il est à signaler en premier/dernier auteur 1 Gut (FI=9.9), 3 Mol Canc Ther (FI=5,6), 1 Haematologica (FI=5,9), et 1 Int. J. Cancer (FI=5,4). Par ailleurs, un des membres du groupe a participé à un article dans Nature qui est signé par 100 auteurs.

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

Le groupe a une bonne visibilité à l'échelon national et international. Il est en effet impliqué dans de nombreuses collaborations scientifiques nationales et internationales. Il prend part activement à différents réseaux nationaux (FI-LMC et FIM) et internationaux COST (réseaux MPN et MPNr). Il est aussi impliqué dans le réseau ERASMUS Mundus AVERROES. Certains de ses membres ont été respectivement vice-président de la Commission de Cosmétologie (ANSM), membre du groupe de travail Qualité Pharmaceutique de l'AMM, doyenne de l'UFR de Pharmacie. Ce groupe a organisé trois rencontres nationales. Les membres de l'équipe ont été invités à donner des conférences plénières dans des congrès nationaux (16) et internationaux (5).

Le groupe jouit également d'une bonne réputation puisqu'il a obtenu cinq financements publics, 3 par la Ligue Régionale contre le Cancer, 1 par le GEFLUC, 1 par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé et PHRC interrégional.

Ce groupe démontre une faible attractivité pour les post-doctorants mais une très bonne attractivité pour les doctorants (5 thèses soutenues entre 2009 et 2012 et 2 thèses en cours).

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

Ce groupe a établi quelques collaborations avec des sociétés de biotechnologies et pharmaceutiques, concrétisées par la signature de conventions de recherche.

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

NA

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

Sur la période évaluée, le groupe a dirigé 5 doctorants (thèses soutenues) et a 2 doctorats en cours. Pour les post-doctorants, le recrutement est faible. Cet encadrement est honorable compte tenu du nombre d'HDR présents dans ce groupe.



Il est à mentionner le fort investissement de certains membres du groupe dans plusieurs programmes nationaux et internationaux d'enseignement : coordination du parcours "Recherche et Développement non clinique des Produits de Santé " du M2 de Pharmacie Industrielle; responsabilité d'un programme post-universitaire ("Biosécurité alimentaire et cutanée, France/Venezuela"). Plusieurs membres de l'équipe sont organisateurs du "MPN & MPNr - EuroNet Training School", Nîmes, 2011, 2012, 2013 (action COST européenne) et, chaque année, du "European advanced post-graduated course in classical and molecular cytogenetics", Nîmes (2008-2013).

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

La future équipe 15 "Photobiologie, Oncopharmacologie" (composée de 2 PU-PH, 2 MCU-PH, 3 PH, 1 PA, 2 MCU, 3 ITAs du CHU de Nîmes et UM1) développera des recherches qui impliquent la collaboration entre le laboratoire d'histologie de la faculté de médecine de Nîmes et les départements de dermatologie du CHU de Nîmes et de Montpellier. Le plan de recherche proposé est bien structuré et s'inscrit dans la continuité des recherches actuelles avec comme principaux objectifs : 1) l'étude de l'expression de la GPCR kinase/ $\beta$ -arrestine dans la peau saine ou soumise aux UV et l'évaluation de leur rôle dans la production d'espèces réactives de l'oxygène, l'apoptose et la réparation de l'ADN, 2) l'évaluation de l'assemblage du protéasome au cours de la prolifération et de la différenciation des kératinocytes (anormal dans le psoriasis) dans des lignées cellulaires de kératinocytes, dans la peau reconstituée, dans la peau humaine saine ou psoriasique, 3) l'utilisation du protéasome circulant comme marqueur tumoral et 4) la détection et caractérisation des mutations de résistance de la tyrosine kinases aux inhibiteurs de Jak2 dans les néoplasmes myéloprolifératifs.

### Conclusion

#### ▪ *Points forts et possibilités liées au contexte :*

Les membres qui constituent cette future équipe ont été productifs. Les responsables thématiques bénéficient d'une bonne reconnaissance dans les domaines qui seront développés par l'équipe. Ils participent activement à des actions COST et à d'autres réseaux de collaboration internationale.

Le programme de recherche proposé est un programme bien structuré centré sur la compréhension des effets néfastes des UV sur la peau, la relation entre protéasome et psoriasis et l'utilisation de protéasome circulant comme marqueur tumoral.

#### ▪ *Points faibles et risques liés au contexte :*

Le comité d'experts a émis quelques inquiétudes concernant l'animation scientifique eu égard à l'isolement/éloignement de l'équipe, qui est localisée à Nîmes, par rapport au reste de l'unité basée à Montpellier. La scission du groupe que cette équipe formait avec l'équipe 16 est un élément qui risque de la fragiliser encore davantage.

#### ▪ *Recommandations :*

Il est recommandé à l'équipe 15 de continuer à interagir étroitement avec l'équipe 16 et avec d'autres équipes de l'institut. Il est important que la direction de l'IBMM veille plus particulièrement à ce que cette équipe « nîmoise » ne se retrouve pas marginalisée de par son éloignement et que des efforts soient déployés pour l'intégrer le plus possible dans la vie de l'unité.



**Équipe 16 :** Pharmacotoxicologie cutanée

**Nom du responsable :** M. Pierre Cuo

**Effectifs**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	3	7
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés		
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	2	3
<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>	5	10

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	2	
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	3	4

- **Appréciations détaillées**

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Cf. item pour équipe 15

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Cf. item pour équipe 15



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

Cf. item pour équipe 15

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

NA

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

Cf. item pour équipe 15

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

La future équipe 16 "Pharmaco-toxicologie cutanée" sera composée de personnels (3PR, 1 MCU, 2 BIATSS) issus du groupe qu'ils constituaient avec l'équipe 16 auxquels se joint un groupe de chimistes composé de 1PR, 2MCU et 1 BIATSS. L'objectif des travaux de cette nouvelle équipe est de comprendre les mécanismes de résistance du mélanome malin aux thérapies récemment développées (ex. Vemurafenib), afin i) d'explorer et de caractériser pharmacologiquement l'activité de dérivés de la quinoxaline, récemment brevetés, ii) d'identifier le mode d'action des imiqualines qui pourraient représenter un traitement potentiel du mélanome malin. Deux modèles seront utilisés : les cellules de mélanome malin résistantes au Vemurafenib et le modèle de *C. elegans* (avec l'arrivée dans l'équipe d'un expert de ce modèle). La synthèse de nouveaux composés bénéficiera de l'arrivée dans l'équipe du groupe de chimistes.

Le projet représente un enjeu important pour le traitement du mélanome malin qui demeure un cancer de la peau très agressif, peu sensible aux médicaments anti-cancéreux existants.

## Conclusion

### ▪ *Points forts et possibilités liées au contexte :*

L'équipe a une vision claire de son avenir en termes de projets, pour lesquels un financement a été obtenu jusqu'à fin 2015. L'équipe est très impliquée dans la formation à la recherche. Le nombre de doctorants dans l'équipe témoigne d'un bon niveau d'attractivité.

### ▪ *Points faibles et risques liés au contexte :*

L'équipe composée uniquement d'enseignants-chercheurs manque de chercheurs plein-temps.

### ▪ *Recommandations :*

L'équipe gagnerait à se renforcer par l'arrivée d'un chercheur statutaire et/ou par le recrutement de post-doctorants. Il paraît également souhaitable que l'équipe conserve des liens de collaboration avec ses ex-coéquipiers de l'équipe 15.



**Équipe 17 :** Stress Oxydant & Neuroprotection

**Nom du responsable :** M. Michel VIGNES

**Effectifs**

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	5	6
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	2	6
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	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>	<b>8</b>	<b>13</b>

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2013	Nombre au 01/01/2015
Doctorants	1	
Thèses soutenues	5	
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	6

### • Appréciations détaillées

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

L'activité de cette équipe est centrée sur l'effet du stress oxydatif sur la mort cellulaire impliquée dans le vieillissement cérébral des maladies d'Alzheimer et de Parkinson et dans les accidents vasculaires cérébraux, et la découverte de nouveaux composés et de nouvelles stratégies pour traiter ces neuropathies. Il s'agit d'un projet translationnel allant de la chimie à la clinique via la biochimie et la physiologie. Ce groupe a aussi montré que la greffe de cellules souches olfactives humaines dans l'hippocampe lésé de souris conduit à une reprise de la faculté de mémorisation.



Le groupe a une production scientifique qui est bonne quantitativement 24 ACL (soit 1 ACL/ETPC/an) et très bonne qualitativement avec un FI moyen de 4,8. Il est à signaler en premier/dernier auteur 1 Biol Psychiatric (FI=8,3), 2 Intensive Care Med (FI=5,4), 1 Free Radic biol Med (FI=5,4), 1 Hippocampus (FI=5,2) et des contributions à 1 J Clin Inves (FI=13,1), 1 Aging Cell (FI=7,1), et 1 J Neurosci (FI=7,1).

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

Ce groupe est peu présent sur la scène scientifique nationale et internationale où il fait état de quelques collaborations. Le responsable de ce groupe a été invité à donner deux conférences dans des congrès nationaux (2009 et 2010). Une subvention de l'ANR a aussi été obtenue. Ce groupe a une faible attractivité pour les post-doctorants mais a une très bonne attractivité pour les doctorants (5 thèses soutenues et 1 thèse en cours) avec des thèses de qualité (prix de thèse attribuée à l'une d'entre elles).

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

Ce groupe interagit peu avec son environnement. Il a obtenu un contrat de collaboration avec une start-up, et a contribué à la diffusion de la culture scientifique en participant à la "Semaine du Cerveau" et à la "Semaine de la Chimie".

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

NA

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

Cette équipe remplit ses missions pour ce qui concerne son implication dans la formation par la recherche. Elle a contribué à la formation de 5 doctorants et une thèse est actuellement en cours. Pour les post-doctorants, le recrutement est faible.

Les membres de l'équipe participent de manière active à la formation à la recherche. Le responsable de l'équipe a en charge plusieurs programmes nationaux d'enseignement : Master Biologie-Santé, "Parcours de M2 Biomed" et 2 UE de Pharmacologie en M1BS. Un autre membre de l'équipe est responsable d'une UE dans le cadre du M2 Chimie A noter également la réalisation d'un film sur l'électrophysiologie accessible par internet et la création d'un site WEB d'auto-évaluation des prérequis en Chimie Organique ainsi qu'une pédagogie.

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

Cette nouvelle équipe résulte de la fusion de deux groupes d'électrophysiologistes: l'une est spécialiste d'études sur des modèles animaux et des préparations multicellulaires et l'autre est experte d'approches moléculaires et cellulaires pour étudier le mécanisme moléculaire de la transmission synaptique normale ou pathologique. Les principales cibles étudiées seront les canaux calciques voltage-dépendant comme cible pour les toxines et les pesticides, et les récepteurs du glutamate, en particulier les récepteurs NDMA, dont l'hypoactivité est impliquée dans la schizophrénie et dans les maladies neurodégénératives liées au vieillissement. Le plan de recherche proposé est très diversifié et innovant. Il vise à i) caractériser pharmacologiquement et évaluer l'effet inhibiteur ou activateur des dérivés de la toxine (*w*-agatoxine) sur l'activité des canaux calciques Cav-2.1 et les conséquences sur la transmission synaptique dans des coupes de cerveau, ii) explorer le rôle des canaux calciques voltage-dépendant nucléaires sur la régulation à long terme de la transmission synaptique, iii) définir l'implication des canaux calciques voltage-dépendant dans la mémoire olfactive et l'apprentissage chez les abeilles et analyser l'impact des pesticides, iv) analyser les effets de composés qui ciblent le sous-site co-agoniste du récepteur NDMA sur l'augmentation de la transmission synaptique et la plasticité neuronale, v) évaluer les effets des agonistes des récepteurs cannabinoïdes endogènes ou des bloqueurs de récepteurs TRPV1 sur la neuroprotection contre le stress oxydatif, vi) étudier l'hétérodimérisation entre les récepteurs histaminergiques H3 et les récepteurs du glutamate sur la plasticité synaptique médiée par le glutamate, et les effets de la ghréline sur la régulation de l'activité des synapses centrales impliquées dans l'apprentissage et la mémoire.



## Conclusion

- *Points forts et possibilités liées au contexte :*

L'équipe a une production scientifique de qualité et propose des projets de recherche intéressants et innovants. Elle dispose d'un bon niveau d'attractivité au niveau doctoral. Elle a été repensée et est maintenant composée d'un grand nombre de chercheurs permanents, avec une expertise dans les domaines électrophysiologiques en adéquation avec le futur programme de recherche.

- *Points faibles et risques liés au contexte :*

Le futur programme de recherche est très diversifié au regard du nombre de chercheurs, et le lien entre les différentes parties n'est pas évident. L'équipe manque de visibilité et de rayonnement au niveau national et international. Elle ne s'implique que peu dans l'environnement socio-économique et culturel.

- *Recommandations :*

L'équipe devrait se recentrer sur un nombre plus restreint de projets les plus prometteurs, accroître sa visibilité, avoir une politique contractuelle plus dynamique et plus diversifiée qui lui permettrait de recruter des post-doctorants.



## 5 • Déroulement de la visite

### Dates de la visite

Début : Lundi 13 janvier 2014 à 8h30

Fin : Mercredi 15 janvier 2014 à 17h

### Lieu de la visite

Institution : Institut des Biomolécules Max Mousseron, Faculté de Pharmacie

Adresse : 15, avenue Charles Flahault, 34093 Montpellier

### Déroulement ou programme de visite

#### Programme 13 janvier 2014

08h30-09h00	Présentation de l'AERES par le délégué scientifique AERES au comité d'experts (huis clos)
09h-9h30	Présentation du comité d'experts et de l'AERES par le délégué scientifique AERES devant l'unité
09h30-11h00	Présentation générale de l'unité par les directeurs actuel et proposé puis discussion
11h20-12h00	Audition Equipe 1 Glycochimie & Reconnaissance Moléculaire - Design, Synthèse, & Applications
12h00-12h40	Audition Equipe 2 Oligonucléotides Modifiés
12h50-14h30	Déjeuner de travail (autour de posters E1 et E2)
14h00-14h40	Audition Equipe 3 Nucléosides & Effecteurs Phosphorylés
14h40-15h30	Audition Equipe 4 Biopolymères Artificiels
15h30-16h10	Audition Equipe 5 Dynamique des Systèmes Biomoléculaires Complexes
16h10-17h00	Pause (autour de posters E3, E4 et E5)
17h00-18h00	Débriefing à huis clos Présence : membres du comité d'experts et délégué scientifique AERES
18h00-18h15	Présentation du Pôle Balard

#### Programme 14 janvier 2014

08h30-08h50	Audition Equipe 6 Supramolecular Machines and Architectures
08h50-09h30	Audition Equipe 7 Synthèse de Lipides Bioactifs
09h30-10h00	Audition Equipe 8 Chimie Bioorganique et Systèmes Amphiphiles
10h00-11h00	Pause (autour de posters E6, E7 et E8)
11h00-11h50	Audition Equipe 9 Chimie des Acides Aminés, Peptides, Hétérocycles, Chimie Supportée
11h50-12h20	Audition Equipe 10 Synthèses Stéréosélectives & Acides Aminés Modifiés



12h20-12h40	Audition Equipe 11 Chimie Verte & Technologies Innovantes
13h00-14h00	Déjeuner de travail (autour de posters E9, E10 et E11)
14h00-14h40	Audition Equipe 12 Sciences Analytiques des Biomolécules & Modélisation moléculaire
14h40-15h40	Audition Equipes 13, 15, 16, 17 Pharmacologie Cellulaire
15h40-16h10	Audition Equipe 14 Glyco et Nanovecteurs pour le Ciblage Thérapeutique
16h10-17h00	Pause (autour de posters E12, E13 et E14)
17h00-18h00	Débriefing à huis clos Présence : membres du comité d'experts et délégué scientifique AERES

#### Programme 15 janvier 2014

08h30-09h00	Rencontre avec les chefs d'équipe (sans la direction) Auditoire : membres du comité d'experts et délégué scientifique AERES
09h00 -09h45	Rencontre avec les ITA titulaires et CDD Auditoire : membres du comité d'experts et délégué scientifique AERES
09h45-10h30	Rencontre avec les doctorants, post-doctorants et/ou CDD « chercheurs » Auditoire : membres du comité d'experts et délégué scientifique AERES
10h30-10h45	Rencontre avec le directeur de l'École Doctorale
11h00-12h00	Rencontre avec les enseignants-chercheurs et chercheurs titulaires (sans les chefs d'équipe et la direction) Auditoire : membres du comité d'experts et délégué scientifique AERES
12h00-13h00	Rencontre avec les représentants des tutelles (U Montpellier 1&2, CNRS par visioconférence) Auditoire : membres du comité d'experts et délégué scientifique AERES
13h00-14h00	Déjeuner Débriefing Présence : membres du comité d'experts et délégué scientifique AERES
14h00-14h30	Rencontre avec le directeur actuel de l'unité et le directeur pour le prochain contrat. Auditoire : membres du comité d'experts et délégué scientifique AERES
14h30-17h00	Réunion du comité d'experts à huis clos Présence : membres du comité d'experts et délégué scientifique AERES



### Points particuliers à mentionner

La visite a été extrêmement bien organisée et s'est déroulée dans les meilleures conditions possibles. Les membres du comité d'experts ont eu à disposition à leur arrivée un fascicule compilant toutes les présentations orales et un autre avec les copies de tous les posters.

Il n'était pas prévu dans le planning de visite des laboratoires lors de cette évaluation. Il est vrai que ces laboratoires sont localisés sur plusieurs sites et ont vocation à être quittés pour une installation au cours du prochain contrat dans le nouveau bâtiment qui regroupera toutes les équipes de l'unité (sauf les équipes de cliniciens et celles installées sur Nîmes et Avignon) avec celles qui constituent le Pôle Chimie Balard de Montpellier.

M. José ELGUERO, membre du comité d'experts, pour des raisons de santé, n'a pas pu être présent à la visite sur site.



## 6 • Observations générales des tutelles