

## RAPPORT D'ÉVALUATION DE L'UNITÉ

M2SV - Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

### SOUS TUTELLE DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES :

Université de Lille

Institut national de la santé et de la recherche médicale – Inserm

Institut Pasteur de Lille

---

**CAMPAGNE D'ÉVALUATION 2024-2025**  
VAGUE E

Rapport publié le 27/01/2025



Au nom du comité d'experts :

Pascal Marchand, président du comité

Pour le Hcéres :

Stéphane Le Bouler, président par intérim

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

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

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

## MEMBRES DU COMITÉ D'EXPERTS

**Président :** M. Pascal Marchand, Nantes université

**Experts :** Mme Claire Beauvineau, CNRS Orsay (personnel d'appui à la recherche)  
M. Yves Collette, Inserm Marseille (représentant CSS de l'Inserm)  
M. Olivier Provot, université Paris-Saclay (représentant du CNU)

## REPRÉSENTANT DU HCÉRES

M. Eric Defranca

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

M. Frédéric Batteux, Institut Pasteur de Lille  
M. Olivier Colot, université de Lille  
Mme Carine Giovannangeli, Inserm  
Mme Fabienne Jean, Institut Pasteur de Lille

## CARACTÉRISATION DE L'UNITÉ

- Nom : Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
- Acronyme : M2SV
- Label et numéro : U1177
- Composition de l'équipe de direction : M. Benoît Deprez (directeur) / Mme Rebecca Deprez-Poulain / M. Nicolas Willand / Mme Nathalie Dekeyne / Mme Florence Leroux

## PANELS SCIENTIFIQUES DE L'UNITÉ

ST Sciences et Technologies  
ST4 Chimie

## THÉMATIQUES DE L'UNITÉ

L'unité est une structure mono-équipe dont les trois thématiques de recherche concernent la conception, la synthèse et le criblage de petites molécules : (i) ciblant les voies de signalisation humaines dans les domaines de l'immunité, de l'oncologie et du métabolisme ; (ii) aux propriétés antibactériennes et (iii) à visée antivirale.

## HISTORIQUE ET LOCALISATION GÉOGRAPHIQUE DE L'UNITÉ

L'unité a été fondée en 2006, après une période d'incubation de trois ans qui a permis de lever des financements significatifs de la région Nord Pas-de-Calais et des financements industriels. Ces financements ont été utilisés pour construire une plateforme de criblage à haut débit et assembler une bibliothèque de petites molécules synthétiques. Des espaces de laboratoire ont été fournis par l'université et l'institut Pasteur de Lille. Trois postes (un gestionnaire de laboratoire et deux techniciens) ont également été fournis par l'institut Pasteur de Lille. Avec la création de l'UMR 761 en 2006, un poste de personnel d'appui à la recherche (IGR) a été ouvert par l'Inserm.

L'unité est devenue U 1177, puis a été renouvelée en 2019 avec l'accueil d'un chercheur Inserm qui est reparti à Paris en cours de mandat pour regroupement familial. Entretemps, elle a été renforcée par le recrutement de cinq maîtres de conférences (CNU 85 et 86), et la promotion de deux maîtres de conférences vers le corps des professeurs des universités. Un maître de conférences en CNU 64 a rejoint l'équipe en 2010.

À partir de 2006, l'unité a développé plusieurs projets de découverte de médicaments et a également amélioré en continu la gestion des données, les moyens analytiques (principalement LC-MS, MS-MS et HR-MS) et a augmenté la taille de la chimiothèque avec la synthèse de composés bio-inspirés et la capacité de criblage (basée sur la fluorescence et l'imagerie). Elle a bénéficié d'un financement important de type équipex pour construire une plateforme d'imagerie cellulaire et mettre en place une distribution acoustique de liquides.

Situé à la faculté de Pharmacie de Lille, le laboratoire M2SV bénéficie d'infrastructures historiques pour la synthèse chimique et l'analyse, ainsi que de la proximité avec les étudiants et autres laboratoires de sciences pharmaceutiques. L'activité de criblage est, quant à elle, réalisée au sein de l'institut Pasteur de Lille.

## ENVIRONNEMENT DE RECHERCHE DE L'UNITÉ

L'unité M2SV est financée par l'institut Pasteur de Lille, l'université de Lille et l'Inserm. La majorité des chercheurs permanents sont enseignants à la faculté de Pharmacie, contribuant à former des étudiants avec une double compétence en pharmacie et en biologie ou chimie.

En tant qu'unité Inserm, le laboratoire bénéficie de compétences en gestion des ressources, de financements récurrents et de ressources humaines clés pour la plateforme de criblage à haut débit et à haut contenu. Au sein de l'institut Pasteur de Lille, l'unité joue un rôle central en exploitant les opportunités de conception de sondes chimiques pour comprendre les systèmes biologiques et initier des programmes de découverte de médicaments dans les domaines explorés par les autres laboratoires en biologie de l'institut, comme la maladie d'Alzheimer et le diabète.

Le campus de l'institut Pasteur de Lille est doté de plateformes techniques de pointe, notamment des spectromètres RMN, de microscopie avancée, et des équipements pour le séquençage de nouvelle génération. L'unité gère les plateformes de criblage à haut contenu, de pharmacocinétique et dispose d'une bibliothèque de 200 000 composés.

L'unité est impliquée dans plusieurs programmes d'investissements d'avenir, notamment le programme i-Site université Lille Nord-Europe (ULNE) pour la découverte de médicaments et des projets liés à la résistance antibactérienne, tel que Mustart. En tant que membre fondateur de l'infrastructure nationale ChembioFrance,

elle apporte son expertise pour l'évaluation de composés, acquise au cours des deux dernières décennies.

L'unité est également engagée dans des clusters régionaux, comme le Centre Transdisciplinaire de Recherche sur la Longévité (CTRL), et participe au projet Resistomics dans le contexte de surmonter les facteurs de résistance dans les maladies infectieuses et inflammatoires. En partenariat avec des structures de transfert de technologie et des incubateurs, elle développe des programmes d'innovation thérapeutique et a une longue tradition d'accueil ou de création de sociétés de biotechnologie (par exemple, Apteeus), contribuant ainsi à la valorisation des actifs scientifiques.

En collaboration avec des équipes cliniques, elle développe des modèles à partir de cellules de patients pour optimiser la transposabilité des composés thérapeutiques, notamment dans les domaines des maladies auto-immunes et du cancer. Son partenariat avec des entreprises de biotechnologies comme Bioversys SAS, témoigne de son implication dans le continuum recherche-découverte de médicaments et son engagement à poursuivre des collaborations innovantes, renforçant ainsi son rôle clé dans l'innovation thérapeutique en France.

Les collaborations à l'international se traduisent notamment par la création d'un consortium européen autour du projet de recherche d'inhibiteurs d'aminopeptidases du réticulum endoplasmique, avec une nouvelle candidature à Horizon Europe en vue de poursuivre le projet Capstone de 2025 à 2029.

### EFFECTIFS DE L'UNITÉ : en personnes physiques au 31/12/2023

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	3
Maîtres de conférences et assimilés	6
Directeurs de recherche et assimilés	0
Chargés de recherche et assimilés	0
Personnels d'appui à la recherche	11
<b>Sous-total personnels permanents en activité</b>	<b>20</b>
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	7
Personnels d'appui non permanents	1
Post-doctorants	4
Doctorants	8
<b>Sous-total personnels non permanents en activité</b>	<b>20</b>
<b>Total personnels</b>	<b>40</b>

### RÉPARTITION DES PERMANENTS DE L'UNITÉ PAR EMPLOYEUR : en personnes physiques au 31/12/2023. Les employeurs non tutelles sont regroupés sous l'intitulé « autres ».

Nom de l'employeur	EC	C	PAR
U Lille	9	0	3
Inst Pasteur Lille	0	0	6
Inserm	0	0	2
<b>Total personnels</b>	<b>9</b>	<b>0</b>	<b>11</b>

## AVIS GLOBAL

Le laboratoire « Médicaments et Molécules pour agir sur les Systèmes Vivants (M2SV) » est une unité mono-équipe en chimie médicinale de petite taille, très bien structurée et compétitive aux plans national et international. Elle est reconnue aux niveaux national et international dans le domaine du « Drug Discovery » avec des travaux à l'interface de la chimie et de la biologie. Ses activités de recherche s'appuient fortement sur les équipements de l'UAR « Plateformes Lilloises en Biologie et Santé (PLBS) » pour le criblage haut-débit et haut-contenu (Ariadne-criblage).

L'attractivité du M2SV s'explique aussi par les financements significatifs obtenus aux appels à projets nationaux et internationaux provenant de diverses sources (H2020, ANR, DFG, Inserm, Satt, etc.) et totalisant 9,3 millions d'euros. Malgré la très bonne reconnaissance de l'unité, elle n'a pas réussi à attirer des personnels chercheurs (sur concours ou par mutation).

La production scientifique est excellente et en progression d'environ 80 % par rapport à l'évaluation précédente à effectifs permanents constants avec des publications dans des journaux reconnus de la spécialité dont un certain nombre dans des journaux à forte audience comme Lancet et Nature Commun. L'unité gagnera en visibilité en favorisant une participation plus active de ses membres aux congrès internationaux en tant que conférenciers invités.

La valorisation des travaux de recherche est remarquable avec, notamment, le dépôt de quinze brevets dont sept licenciés. Deux faits marquants démontrent l'excellence de l'unité pour valoriser ses recherches : deux produits issus de celles-ci ont atteint les phases cliniques 2 (le clofoctol contre le SARS CoV2 et l'alpibectir pour le traitement de la tuberculose).

Les collaborations industrielles représentent 34 % du financement de l'unité, renforçant sa réputation dans le secteur industriel.

Le regroupement prochain des chimistes et des biologistes dans un bâtiment commun ne fera que renforcer la dynamique scientifique démontrée par l'unité.

Par ailleurs, l'unité a su montrer ses capacités de réactivité face à des problématiques sanitaires d'actualité et en réponse à une urgence nationale, notamment dans la période de pandémie de la covid-19, soulignant une grande qualité organisationnelle.

# ÉVALUATION DÉTAILLÉE DE L'UNITÉ

## A - PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

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

Les financements européens ont été accrus notamment par le biais du projet H2020 ETN, « Capstone ETN », avec un budget total de 3,97 M€, dont 520 k€ alloués au laboratoire. Le laboratoire a également été partenaire du projet IMI ERA4TB, pour lequel il apporte son expertise en pharmacocinétique et bio-analyse des candidats-médicaments antituberculeux, avec un ingénieur à temps plein financé par ce projet.

Le plan initial du laboratoire pour développer des modèles cellulaires sophistiqués a été jugé trop ambitieux. Le laboratoire s'est concentré sur le développement de quelques modèles critiques pour les projets ou les utilisateurs externes de la plateforme HTS-HCS. Cependant, au cours de la dernière période, l'équipe a prouvé sa capacité à développer et à mettre en œuvre des modèles rapidement, comme cela a été démontré lors du projet SARS-CoV2 en 2020, ou pour de nouveaux tests de présentation antigénique cellulaire.

Ces actions témoignent de la réactivité et de la capacité du laboratoire à surmonter les défis identifiés, tout en poursuivant son développement et en consolidant ses collaborations internationales.

## B - DOMAINES D'ÉVALUATION

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

#### Appréciation sur les objectifs scientifiques de l'unité

Les objectifs scientifiques de l'unité visent la recherche de nouvelles molécules à visée thérapeutique (en cancérologie, infectiologie et immunologie) et sont menés dans le cadre d'une recherche à l'interface de la chimie et de la biologie. Ces objectifs sont cohérents avec les différentes expertises présentes dans l'unité et en phase avec les enjeux sociétaux actuels. Cependant, le comité a relevé un manque de stratégie scientifique claire et de priorisation des projets, risquant de diluer l'impact des recherches et de disperser les ressources.

#### Appréciation sur les ressources de l'unité

Les ressources financières de l'unité ont connu une progression remarquable (passant de 1 M€ en 2018 à 1,8 M€ en 2023) durant la période grâce aux succès obtenus aux appels à projets de l'ANR (coordinateur de quatorze projets) et du PIA (dix contrats) et à l'obtention de trois contrats européens. Les actions de valorisation à travers des contrats industriels (2,5 M€ issus de nouveaux contrats durant la période) contribuent également fortement au budget de l'unité.

#### Appréciation sur le fonctionnement de l'unité

La structuration en mono-équipe est un atout pour le fonctionnement scientifique et financier de l'unité, favorisant une dynamique d'échanges fluide et une vie collective sereine et satisfaisant les personnels. Les aspects d'hygiène et de sécurité sont bien gérés et des actions écologiques ont été mises en place. La gestion des données est sécurisée avec un cahier électronique et un serveur dédié.

Cependant, le comité a relevé quelques faiblesses organisationnelles, notamment l'absence de représentants élus dans les instances de gouvernance et l'absence de comptes rendus écrits des réunions.

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

### Points forts et possibilités liées au contexte

L'unité mène des recherches à l'interface de la chimie, de la biologie et des sciences pharmaceutiques, visant à identifier et développer de nouvelles entités moléculaires thérapeutiques. Ces travaux incluent des petites molécules comme le Clofoctol contre le virus Sars-CoV-2 et l'Alpibectir en phase 2 contre la tuberculose, ainsi que l'identification de nouvelles cibles biologiques et mécanismes d'action (par exemple, les aminopeptidases du réticulum endoplasmique). Les principaux domaines de recherche sont l'infectiologie, l'immunologie et l'oncologie, alignés avec les enjeux sociétaux actuels.

L'unité est organisée en trois branches complémentaires (cibles moléculaires bactériennes, protéases humaines et protéases virales), avec un appui de plateformes performantes pour le criblage à haut débit et les essais ADME. Ces outils permettent la découverte de médicaments dans des domaines où les besoins médicaux sont critiques. L'unité collabore avec de nombreux partenaires académiques et industriels. Elle a joué un rôle clé dans la création du Centre Transdisciplinaire de Recherche sur la Longévité (CTRL) à Lille et est impliquée dans des projets comme le projet CPER Resistomics (identification de facteurs de résistance dans le traitement de maladies infectieuses et inflammatoires), le labex Egid (recherche sur le diabète), le PIA Mustart (résistance aux antibiotiques) et l'infrastructure ChemBioFrance (notamment par le biais de la plateforme de criblage).

### Points faibles et risques liés au contexte

Le comité aurait souhaité que la stratégie de sélection d'éventuels nouveaux projets soit plus largement expliquée : les décisions semblent guidées par des occasions ponctuelles plutôt que par une vision à long terme. Même si les résultats obtenus sur les différents projets sont excellents, ce manque de priorisation des choix scientifiques pourrait mener à des choix non alignés avec les objectifs globaux, diluant ainsi l'impact et la pertinence des recherches entreprises. Sans hiérarchisation précise des projets et des axes de recherche, les ressources, qu'elles soient humaines ou financières, risquent d'être dispersées, ralentissant ainsi l'avancée des travaux les plus porteurs et stratégiques. Ce point est d'autant plus important dans le contexte du déménagement sur l'institut Pasteur où l'unité sera très sollicitée par les autres unités présentes sur ce campus.

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

### Points forts et possibilités liées au contexte

Durant la période, le budget de l'unité a considérablement augmenté, passant de 1 M€ en 2018 à 1,8 M€ en 2023. L'unité bénéficie de 81 contrats de financement, dont 69 ont été obtenus durant la période, pour un total d'environ 9,3 M€, 67 d'entre eux étant portés par des membres de l'unité.

Malgré sa taille réduite, l'unité affiche un taux de succès remarquable aux appels de l'ANR (quatorze projets en tant que coordinateur). Elle a également obtenu trois financements européens dont un contrat Innovative Training Network (ITN) de 770 k€. Les financements issus du PIA ont également augmenté, totalisant 1,7 M€ pour dix contrats obtenus.

L'unité a bénéficié de douze contrats de prestations (1,7 M€), de quatorze contrats avec les collectivités territoriales notamment par le CPER (2,3 M€) et de douze contrats financés par des associations caritatives et des fondations comme la fondation pour la Recherche Médicale (800 k€) lui assurant un financement confortable.

L'unité tire également parti des infrastructures de l'université de Lille et de l'institut Pasteur de Lille, opérant sur deux campus. Le comité a souligné l'efficacité de l'unité dans l'accès aux équipements lourds d'analyse et de criblage, réduisant aussi les coûts d'exploitation grâce à des partenariats académiques et industriels. Une facturation interne et externe, ainsi que des prestations pour des clients privés, assurent le maintien et le renouvellement des équipements nécessaires à la réalisation des projets scientifiques.

### Points faibles et risques liés au contexte

Le comité relève une faiblesse notable dans le recrutement de personnels permanents, avec seulement un maître de conférences recruté et aucun personnel technique recruté durant la période. Ce manque est particulièrement préoccupant en ce qui concerne l'absence de personnels techniques consacrés à la synthèse chimique, un domaine clé pour l'unité. Cela représente un risque majeur pour la continuité et la transmission du savoir-faire technique au sein du laboratoire.

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

#### Points forts et possibilités liées au contexte

L'unité respecte la politique de parité avec un rapport femmes/hommes proche de 50/50.

En matière d'hygiène et sécurité, la direction s'appuie sur deux assistants de prévention qui forment chaque nouvel entrant aux risques liés aux activités de l'unité et à l'hygiène et sécurité grâce à une formation en ligne. Les risques psychosociaux sont aussi pris en compte avec la diffusion régulière de questionnaires anonymes et d'actions pour le bien-être au travail mises en place si nécessaire après lecture des questionnaires.

L'unité a engagé de nombreuses actions pour réduire son empreinte carbone (limitation de l'utilisation des solvants halogénés, réduction du temps des analyses HPLC, recours à la visioconférence pour les réunions inter-sites). Elle participe aussi aux enseignements du master Sustainable Drug Discovery.

Des réunions trimestrielles permettent d'informer tous les membres du laboratoire sur des sujets communs importants, tandis que des réunions scientifiques hebdomadaires ou bi-hebdomadaires favorisent les échanges sur des problématiques quotidiennes, ces retours étant ensuite partagés lors des réunions du comité de pilotage.

Pour garantir la sécurité des données, l'unité a mis en place une politique efficace, consignnant toutes les informations dans un cahier de laboratoire électronique et une base de données sauvegardée sur un serveur européen sécurisé. Les modèles fournis dans le cahier électronique augmentent la complétude, la sécurité au travail et l'intégrité des données.

#### Points faibles et risques liés au contexte

Le comité a relevé quelques points faibles et risques liés à l'organisation de l'unité. Tout d'abord, l'absence de représentants élus parmi les personnels administratifs et de recherche (PAR), ainsi que des doctorants et postdoctorants, dans les instances de gouvernance (conseil d'unité), limite la diversité des voix et des perspectives dans les prises de décision. De plus, l'absence de comptes rendus écrits des réunions hebdomadaires du comité de pilotage, même en veillant à ne pas divulguer de sujets confidentiels, peut poser un problème de transparence et de suivi des décisions prises.

## DOMAINE 2 : ATTRACTIVITÉ

### Appréciation sur l'attractivité de l'unité

L'unité jouit d'une forte réputation scientifique nationale qui progresse au niveau européen. Grâce à un soutien financier conséquent d'environ 9,3 M€ durant la période, dont 34 % d'origine industrielle, elle attire de nombreux doctorants et postdoctorants. En outre, avec un réseau de 500 anciens (alumni), elle promeut la chimie thérapeutique dans des actions pour attirer de jeunes chercheurs.

*1/ L'unité est attractive par son rayonnement scientifique et s'insère dans l'espace européen de la recherche.*

*2/ L'unité est attractive par la qualité de sa politique d'accompagnement des personnels.*

*3/ L'unité est attractive par la reconnaissance de ses succès à des appels à projets compétitifs.*

#### 4/ L'unité est attractive par la qualité de ses équipements et de ses compétences techniques.

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

L'unité bénéficie d'une solide réputation scientifique avec des invitations à des conférences renommées (EFMC-ISMC à Nice en 2022, Gordon Conference à Ventura aux USA, etc.) et l'organisation de symposiums internationaux (Rencontres Internationales de Chimie Thérapeutique RICT2023, Journée de la Société française de Chimie Thérapeutique (SCT) « On the Hunt for Next Generation of Antimicrobial Agents », etc.). Les membres de l'unité ont reçu de nombreux prix, nominations (Institut Universitaire de France, membre de l'Académie Nationale de Pharmacie, par exemple) et occupent des rôles notables dans des sociétés scientifiques nationales et internationales (présidence de la SCT, membre du conseil de « European Federation of Medicinal Chemistry and Chemical Biology (EFMC) »), renforçant ainsi sa visibilité et son impact.

L'unité encourage les doctorants et les postdoctorants à participer à des congrès et colloques scientifiques nationaux et internationaux (deux à trois par an et par chercheur).

La réputation de l'unité est également renforcée par un solide réseau d'anciens de plus de 500 personnes ayant passé du temps au laboratoire (étudiants de licence et master, doctorants et chercheurs postdoctoraux, etc.). Ce réseau, qui sera célébré lors d'un grand événement en janvier 2026, contribue à promouvoir l'influence du laboratoire et à attirer de nouveaux talents.

L'attrait de l'unité se reflète également dans les financements significatifs qu'elle a obtenus aux appels à projets nationaux et internationaux, totalisant 9,3 millions d'euros et provenant de diverses sources, dont 1,12 M€ de fonds européens (H2020), 2,24 M€ d'agences nationales comme l'ANR, DFG, et Inserm, etc. Les collaborations industrielles représentent 34 % du financement de l'unité, renforçant sa réputation dans le secteur industriel. Les fonds régionaux (CPER) soutiennent l'initiation de nouveaux programmes et des recherches préliminaires, représentant 30 % du budget de l'unité.

L'unité est équipée de technologies et de ressources avancées, en particulier en chimie synthétique, où elle offre un accès facile à une gamme d'équipements de pointe (LC-MS, LC-MS préparative, trois appareils RMN, diffraction aux rayons X, etc.). L'unité fournit également une formation complète, incluant des instructions techniques et de sécurité, documentée dans un manuel que les chercheurs conservent après leur contrat. La partie biologie de l'unité, en collaboration avec l'UAR « Plateformes Lilloises en Biologie et Santé (PLBS) », gère une plateforme de criblage unique qui inclut des capacités de criblage à haut débit. Une bibliothèque de composés robuste soutient les projets de découverte de médicaments.

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

Parmi les membres permanents non personnels techniques, il n'y a pas de chercheurs issus de l'Inserm ou du CNRS.

### DOMAINE 3 : PRODUCTION SCIENTIFIQUE

#### Appréciation sur la production scientifique de l'unité

La qualité de la production scientifique est excellente qui se traduit par des articles publiés dans des revues scientifiques prestigieuses (Lancet, Nature Commun., etc.). Cette production a également considérablement progressé par rapport à la période précédente (41 articles publiés en 2018 et 74 en 2023, soit une augmentation d'environ 80 %).

Le nombre d'invitations à des congrès internationaux à l'étranger n'est toutefois pas à la hauteur de la qualité des résultats obtenus et a pour conséquence une visibilité internationale amoindrie.

1/ La production scientifique de l'unité satisfait à des critères de qualité.

2/ La production scientifique de l'unité est proportionnée à son potentiel de recherche et correctement répartie entre ses personnels.

### *3/ La production scientifique de l'unité respecte les principes de l'intégrité scientifique, de l'éthique et de la science ouverte. Elle est conforme aux directives applicables dans ce domaine.*

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

La production scientifique durant le quinquennat est remarquable avec un bilan qui fait état de 74 publications internationales dont un nombre significatif d'articles publiés dans d'excellents journaux généralistes et de chimie médicinale (Angew. Chem. Int. Ed. (2), ACS Nano (1), Lancet (1), Nature Commun., J. Med. Chem. (5), Eur. J. Med. Chem. (12), etc.) démontrant la très bonne qualité des travaux réalisés. Les membres de l'unité sont « derniers auteurs » de 39 publications (52 %) et le nombre de publications par ETP est très satisfaisant (3.9). Par ailleurs, la quasi-totalité des publications est répertoriée dans HAL (70/74), les quatre publications non répertoriées étant issues de collaborations signées par un auteur non affilié à l'unité.

Certains articles scientifiques sont cosignés par un nombre important d'auteurs ce qui s'explique par le nombre de collaborations mises en place qu'elles soient locales ou internationales et associant chimistes, biologistes, modélisateurs et spectroscopistes (J. Med. Chem., Eur. J. Med. Chem, ACS Nano, Angew. Chem. Int. Ed., etc.). Les collaborations internationales ont donné lieu à quatorze publications (soit 20 % de l'ensemble des publications de l'unité) cosignées avec des chercheurs travaillant dans des laboratoires étrangers (Francfort, Cagliari, Athènes, etc.).

Le nombre de publications par thématiques de l'unité est équilibré et très peu d'articles scientifiques sont publiés dans les revues prédatrices.

À cette production scientifique se rajoutent deux chapitres d'ouvrage, une centaine de communications par poster et 74 communications orales, dont 30 qui ont été réalisées dans des congrès locaux, dix-neuf sur invitations et onze effectuées à l'étranger (Vienne, Aix-la-Chapelle, Barcelone, etc.). Vingt-deux doctorants ou postdoctorants ont participé à différents congrès.

Parmi les faits marquants réalisés durant la période, le comité relève que dans le domaine des antibactériens, l'unité a identifié le composé BDM91288 de type 3-chloroquinoléine-2, 6-disubstitué capable d'améliorer l'efficacité d'un antibiotique administré à des souris infectées par *K. pneumoniae* en inhibant le mécanisme d'efflux (EMBO Molecular Medicine, 2024). Le comité a également jugé très positivement les expériences de PEGylation d'une série de petits agonistes non stéroïdiens du récepteur des acides biliaires TGR5. Ces études ont révélé que de longues chaînes PEGylées associées à ces agonistes améliorent leur hydrosolubilité, diminuent leur métabolisation et leur perméabilité passive à travers les membranes cellulaires (J. Med. Chem. 2021).

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

Les membres de l'unité sont globalement peu invités dans des congrès internationaux à l'étranger (9 invitations) avec pour conséquence une visibilité internationale perfectible ne reflétant pas la qualité des résultats obtenus.

Seulement 32 % des publications sont cosignées par les doctorants.

Les thématiques de l'unité et la production scientifique relèvent uniquement de la chimie médicinale, l'aspect méthodologie de synthèse reste secondaire.

Plusieurs des publications dans les journaux prestigieux (ACS Nano, iScience, Nature Commun) sont signées en dernier auteur par un collaborateur extérieur à l'unité.

## DOMAINE 4 : INSCRIPTION DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE DANS LA SOCIÉTÉ

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

L'unité montre des interactions remarquables avec le monde socio-économique, caractérisées par de nombreux partenariats industriels et le développement de produits originaux à visée thérapeutique prometteurs, notamment deux produits faisant l'objet d'études cliniques de phase 2 (alpipectir et clofoctol). Sept brevets ont été licenciés et un laboratoire commun a été créé (Smart-Lab).

Avec le développement de solutions digitales et éducatives modernes (par exemple, l'application mobile Medchem Structure genius e-learning), le partage des connaissances avec le grand public est excellent.

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

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

L'unité réalise 32 % de ses financements au travers de ses interactions non-académiques ce qui correspond à des ressources annuelles moyennes de 1,7 M€ durant la période. Cet important ressourcement résulte de collaborations industrielles construites au fil des années (Galderma, Apteus, Bioversys, etc.) et de prestations réalisées auprès de la Satt (559 k€ durant la période) et des activités des plateformes ADME et Ariadne (1,2 M€ durant la période).

Un dispositif Cifre de financement d'une thèse a été obtenu avec la société Bioversys. Dans ce contexte, un fait marquant est la création d'un laboratoire commun Smart-Lab entre l'unité et Bioversys qui a été soutenu financièrement par le Feder et l'i-Site Ulne.

L'unité a également déposé quatorze brevets PCT dont sept ont été licenciés durant la période.

Un autre fait marquant montrant la remarquable activité de valorisation de l'unité est le fait que deux produits issus de ses travaux font l'objet d'études cliniques de phase 2 : alpibectir comme antibactérien contre la tuberculose et clofoctol (qui vient d'être abandonné) comme antiviral pour le traitement de la covid-19.

Enfin, les membres de l'unité montrent une implication collective et régulière dans la diffusion vers le grand et jeune public. L'unité sait saisir d'excellentes et originales opportunités (documentaires Arte au cours de la crise covid-19, intervention post-cast, co-organisation d'un événement couvert par Sciences et Avenir) et elle développe des solutions digitales modernes et éducatives remarquables (Medchem Structure genius e-learning mobile and web app) à destination de la communauté étudiante.

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

Compte tenu de la part très importante des revenus issus des interactions non-académiques, le nombre de dispositifs Cifre est faible (une seule obtenue durant la période).

La part très importante (30 %) des financements industriels peut exposer l'unité au risque de volatilité de ses ressources.

L'avenir du laboratoire commun Smart-Lab n'est pas clair.

## ANALYSE DE LA TRAJECTOIRE DE L'UNITÉ

La prochaine grande étape pour l'unité sera le transfert de toutes ses activités vers le campus de l'institut Pasteur de Lille, dans un bâtiment entièrement neuf. Ce nouveau laboratoire s'étendra sur deux étages, couvrant une surface d'environ 1500 m<sup>2</sup>. Le dernier étage sera dédié à la chimie synthétique et aux activités d'analyse, tandis que le troisième étage accueillera les travaux de pharmacologie, de développement d'essais, ainsi que le criblage à haut débit (HTS). Quant au criblage à haut contenu (HCS), il restera situé dans un bâtiment adjacent. Ce déménagement représente une très bonne opportunité pour l'équipe qui est actuellement localisée sur deux sites.

Dans les mois à venir, de nouvelles collaborations avec l'institut Pasteur et l'institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM) vont être établies. Dans ce contexte, le laboratoire souhaite devenir incontournable dans les projets de découverte de médicaments émanant de ces deux instituts. Trois projets sont déjà en cours avec l'institut Pasteur, et un quatrième débutera prochainement avec l'ICM.

Pour la période 2025-2030, les efforts se concentreront sur quatre grandes thématiques : 1) la découverte de médicaments ciblant des mécanismes bactériens ; 2) la découverte de médicaments visant des cibles humaines ; 3) la découverte de médicaments contre des cibles virales et ; 4) le développement de nouveaux modèles in vitro et in vivo. Ces orientations sont marquées par un certain degré d'incertitude, ce qui exige une approche flexible dans la gestion des projets dont le laboratoire semble prendre toute la mesure.

La stratégie pour choisir les projets de recherche devra être en cohérence avec les missions liées à l'hébergement dans l'institut Pasteur. Par ailleurs, le projet est en accord avec l'expertise de l'unité et les besoins spécifiques supplémentaires sont obtenus par un réseau établi et solide de collaborateurs nationaux et internationaux.

En parallèle des grands projets financés, le laboratoire continuera à explorer de nouvelles pistes de recherche sur des cibles ou des phénotypes de maladies encore peu étudiés, en s'appuyant sur des financements institutionnels plus modestes et sur des fonds récurrents.

La gouvernance semble s'instaurer dans une continuité avec le souhait de reconduction de l'équipe de direction actuelle et une structuration similaire.

## RECOMMANDATIONS À L'UNITÉ

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

Le comité recommande à l'unité de mettre en place une réflexion approfondie sur la priorisation de ses objectifs scientifiques, afin de les aligner plus étroitement avec la politique scientifique de l'institut Pasteur de Lille. Cette démarche permettrait de renforcer la cohérence globale des recherches menées au sein de l'unité et d'optimiser l'impact de ses travaux.

En parallèle, compte tenu de l'augmentation croissante de la masse salariale principalement des personnels techniques en CDD, doctorants et postdoctorants, il est crucial que la direction se dote de représentants élus dans les différents corps de personnel (notamment administratifs, techniques, doctorants et postdoctorants). Cela favoriserait une plus grande diversité des points de vue et renforcerait l'implication de l'ensemble des collaborateurs dans la gouvernance de l'unité.

Enfin, une formalisation plus poussée de l'organisation interne permettrait de mieux répondre aux besoins de l'unité, tout en favorisant une communication plus fluide entre les personnels et les instances dirigeantes.

### *Recommandations concernant le domaine 2 : Attractivité*

Le comité recommande à l'unité de mettre en place une stratégie visant à attirer de nouveaux talents en chimie médicinale en utilisant en particulier les dispositifs offerts par les tutelles (par exemple, les dispositifs ATIP Avenir de l'Inserm, chaire de l'université ou de l'institut Pasteur).

### *Recommandations concernant le domaine 3 : Production scientifique*

L'unité est encouragée à maintenir le très haut niveau de sa production scientifique en continuant à publier dans les journaux de large audience.

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

Le comité encourage l'unité à poursuivre ses remarquables actions de valorisation actuelles avec les industriels en veillant à leur diversification.

Le comité incite les membres de l'unité à continuer les actions de communications remarquables vers le grand public.

## DÉROULEMENT DES ENTRETIENS

### DATE

**Début :** 9 octobre 2024 à 8h30

**Fin :** 9 octobre 2024 à 17h30

**Entretiens réalisés en distanciel**

### PROGRAMME DES ENTRETIENS

08:30	08:45	Mise en place du lien visioconférence publique
08:45	09:00	Présentation du comité Hcéres
09:00	09:30	Présentation du bilan et trajectoire de l'unité (30 min)
09:30	10:15	Questions à la direction d'unité (45 min)
10:15	10:30	Pause (15 min)
10:30	10:45	Présentation du bilan et trajectoire du groupe « Viral Targets » (15 min)
10:45	11:00	Questions (15 min)
11:00	11:15	Présentation du bilan et trajectoire du groupe « Bacterial Targets » (15 min)
11:15	11:30	Questions (15 min)
11:30	11:45	Présentation du bilan et trajectoire du groupe « Human Targets » (15 min)
11:45	12:00	Questions (15 min)
12:00	12:15	Présentation du bilan et trajectoire de la plateforme « Quantitative Bio » (15 min)
12:15	12:30	Questions (15 min)
12:30	13:30	Pause repas
13:30	14:00	Entretien à huis clos avec les doctorants et post-doctorants (30 min)
14:00	14:30	Entretien à huis clos avec les personnels d'appui à la recherche (30 min)
14:30	15:00	Entretien à huis clos avec les chercheurs et enseignants-chercheurs (30 min)
15:00	15:30	Réunion à huis clos du comité d'experts et conseiller scientifique du Hcéres
15:30	16:00	Réunion avec les tutelles (30 min)
16:00	16:30	Entretien avec la direction de l'unité (30 min)
16:30	17:30	Réunion à huis clos du comité d'experts et conseiller scientifique du Hcéres

## OBSERVATIONS GÉNÉRALES DES TUTELLES

—  
**Direction générale déléguée  
Recherche et valorisation**

Les vice-présidents recherche de l'Université de Lille  
à  
HCERES - Département d'Evaluation de la Recherche

Lille, 26/11/2024

Objet : Courrier d'observation de portée générale Université Lille DER-PUR260024867

Chère, Cher collègue

—  
Direction générale déléguée Recherche et  
valorisation  
Direction d'Appui à la Recherche

L'université de Lille tient tout d'abord à remercier le comité de visite HCERES pour l'attention qu'il a portée au travail mené par l'unité M2SV - Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants et pour la qualité de l'évaluation qu'il a produite.

Le comité de visite a été l'occasion, pour les membres de l'Unité de Recherche et pour l'Université, d'approfondir certaines questions et de répondre aux interrogations des experts, dans un esprit constructif dont il faut se féliciter.

Affaire suivie par :

Directeur  
jean-francois.delcroix@univ-lille.fr  
dar-structurespartenariats@univ-lille.fr  
T. +33 (0)3 62 26 91 35

Les recommandations émises dans le rapport d'évaluation seront précieuses pour orienter la politique de recherche de l'établissement pour le prochain contrat.

Vous trouverez ci-joint un relevé des erreurs factuelles à corriger en vue du rapport définitif.

Nous vous prions de croire, chère collègue, cher collègue, à l'expression de notre considération distinguée.

Pour le Président et par délégation,  
Les Vice-Présidents Recherche de l'Université de Lille



Olivier Colot



Sandrine Chassagnard

Les rapports d'évaluation du Hcéres  
sont consultables en ligne : [www.hceres.fr](http://www.hceres.fr)

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



19 rue Poissonnière  
75002 Paris, France  
+33 1 89 97 44 00

