

RAPPORT D'ÉVALUATION DE L'UNITÉ

CMBC - Chimie et modélisation pour la biologie
du cancer

SOUS TUTELLE DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES :

Institut Curie

Centre national de la recherche scientifique -
CNRS

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

Université Paris Saclay

CAMPAGNE D'ÉVALUATION 2024-2025
VAGUE E



Au nom du comité d'experts :

Alain Burger, 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. Alain Burger, UCA - université Côte d'Azur (représentant du CoNRS)
	M. Romain Haudecoeur, UGA - université Grenoble Alpes (personnel d'appui à la recherche)
Experts :	Mme Jeanne Leblond Chain, Inserm, Bordeaux (représentante des CSS Inserm)
	M. Jacques Lebreton, université Bretagne Loire - UBL

REPRÉSENTANT DU HCÉRES

M. Jean-Luc Blin

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

M. Étienne Augé, université Paris Saclay
Mme Marie-Josèphe Leroy-Zamia, Inserm
Mme Tatiana Malherbe, Institut Curie
Mme Hélène Maury, Inserm
M. Denis Merlet, université Paris Saclay
M. Samir Messaoudi, CNRS
Mme Sandrine Sagan, CNRS

CARACTÉRISATION DE L'UNITÉ

- Nom : Chimie et modélisation pour la biologie du cancer
- Acronyme : CMBC
- Label et numéro : CNRS UMR 9187 - Inserm U 1196
- Nombre d'équipes : 3 équipes
- Composition de l'équipe de direction : Mme Florence Mahuteau-Betzer

PANELS SCIENTIFIQUES DE L'UNITÉ

ST Sciences et technologies

ST4 Chimie

SVE3 Molécules du vivant, biologie intégrative (des gènes et génomes aux systèmes), biologie cellulaire et du développement pour la science animale

SVE7 Prévention, diagnostic et traitement des maladies humaines

THÉMATIQUES DE L'UNITÉ

L'unité "Chemistry and Modeling for the Biology of Cancer" (CMBC) est structurée en trois équipes de recherche complémentaires, chacune axée sur des thématiques spécifiques visant à développer des approches innovantes pour l'étude et le traitement du cancer. Les équipes sont organisées autour de projets qui intègrent la chimie des sondes, la modélisation moléculaire, et la biologie des acides nucléiques, en lien avec les objectifs de l'unité de créer de nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques pour l'oncologie.

L'équipe 1 "Drug and Probes for Nucleic Acids Secondary Structures" se concentre sur l'étude des structures secondaires d'ADN et d'ARN, en particulier les G-quadruplexes, impliquées dans la régulation génique et la stabilité du génome. Les recherches visent à développer des ligands et des sondes chimiques capables de cibler spécifiquement ces structures. L'équipe étudie l'activité anticancéreuse des ligands de G4, seuls ou en combinaison avec des radiations ionisantes. Elle développe également des sondes pour cartographier les ligands de G4 dans les cellules, à l'échelle du génome et du transcriptome.

L'équipe 2 "Chemistry and Modeling for Protein Recognition" s'intéresse à la reconnaissance des protéines par des petites molécules, avec pour objectif de concevoir et optimiser des candidats médicaments et des sondes diagnostiques. En combinant la chimie médicinale, la biophysique et la modélisation moléculaire, l'équipe développe des composés capables de moduler l'activité de cibles protéiques spécifiques. L'équipe développe également des technologies pour visualiser ces interactions au sein des cellules.

L'équipe 3 "Chemistry for Nucleic Acid Recognition" est spécialisée dans la conception, la synthèse et l'étude de ligands et de sondes capables de reconnaître et de cibler des structures atypiques d'ADN et d'ARN, telles que les sites abasiques. Ces recherches visent à mieux comprendre le rôle de ces structures dans la stabilité génomique et la réponse au stress cellulaire. Les travaux incluent le développement de nouvelles méthodes pour cartographier ces cibles au niveau cellulaire, facilitant ainsi l'identification de nouveaux marqueurs diagnostiques et cibles thérapeutiques.

HISTORIQUE ET LOCALISATION GÉOGRAPHIQUE DE L'UNITÉ

L'unité UMR9187-U1196 « Chimie, Modélisation et Imagerie pour la Biologie » a été créée en 2015 par la fusion de deux unités : les chimistes du site d'Orsay de l'Institut Curie (CNRS UMR176) et l'unité d'imagerie (Inserm U759). En 2018, après le départ du directeur adjoint, un nouveau chercheur a été recruté comme futur directeur d'unité et chef d'équipe (2020-2024) à la suite d'un appel international. L'unité devait initialement se structurer autour de quatre équipes :

- Équipe 1 : Médicaments et Sondes pour les Structures Secondaires des Acides Nucléiques (Marie-Paule Teulade-Fichou - MPTF),
- Équipe 2 : Chimie et Modélisation pour la Reconnaissance des Protéines (Florence Mahuteau-Betzer - FMB),
- Équipe 3 : Chimie pour la Reconnaissance des Acides Nucléiques (Anton Granzhan - AG),
- Équipe 4 : Structures Inhabituelles des Acides Nucléiques (Jean-Louis Mergny - JLM).

Les équipes 2 et 4 devaient être créées début 2020, et l'unité devait adopter le nom « Chimie, Modélisation, Biophysique et Biochimie » (CMB2). L'équipe d'imagerie de l'unité a rejoint d'autres plateformes d'imagerie à Orsay pour former le « Centre d'Imagerie Multimodale » (UAR2016/US43), tandis que deux groupes sont restés dans l'unité : celui dédié à l'IRM a intégré l'équipe 1 avant de cesser son activité, et le groupe de modélisation moléculaire a rejoint l'équipe 2.

Cependant, en décembre 2019, le futur directeur de l'unité et responsable de l'équipe 4 a décidé de ne pas rejoindre l'Institut Curie, et l'unité a été réorganisée autour de trois équipes :

- Équipe 1 : Médicaments et Sondes pour les Structures Secondaires des Acides Nucléiques (MPTF),
- Équipe 2 : Chimie et Modélisation pour la Reconnaissance des Protéines (FMB),
- Équipe 3 : Chimie pour la Reconnaissance des Acides Nucléiques (AG).

Sous la nouvelle direction, l'unité a été renommée « Chimie et Modélisation pour la Biologie du Cancer ». Les personnels statutaires initialement destinés à rejoindre l'équipe 4 ont été réaffectés à l'équipe 2, tandis qu'un doctorant a intégré l'équipe 1. La plateforme de protéines recombinantes, associée à l'unité et à l'Institut Curie (P3R), a cessé ses activités en 2020. Un des personnels affectés à la plateforme a rejoint l'équipe 1 et un autre a intégré la plateforme de chimiothèque.

En 2021, la responsable de l'équipe 2 a été nommée directrice d'unité, assurant la continuité et la réorganisation des activités de recherche en cohérence avec les objectifs de l'unité.

ENVIRONNEMENT DE RECHERCHE DE L'UNITÉ

Le CMBC est rattaché à l'Institut Curie, l'un des principaux centres de recherche en oncologie en Europe. Le centre de recherche de l'Institut Curie est localisé sur trois sites (Paris, Orsay, Saint Cloud). Ce site propose un environnement multidisciplinaire permettant de mener des recherches intégrées allant de la conception moléculaire à l'application clinique. Le CMBC fait partie de l'université Paris-Saclay, notamment de la Graduate School (GS) Chimie, à laquelle elle est principalement rattachée, et de la GS Sciences de la Santé et des Médicaments (HeadS), en tant que GS secondaire. L'unité est impliquée dans deux objets interdisciplinaires de cette université : Healthi (Santé et Innovation Thérapeutique) et Bioprobe (Sondes moléculaires pour le diagnostic et l'imagerie).

L'unité est associée à plusieurs structures de coordination et de recherche de niveau national. Elle participe à l'infrastructure de recherche Chembiofrance, dédiée à la chimie biologique et au criblage de petites molécules. Le criblage de chimiothèques est une des stratégies utilisées par l'unité pour accéder à des molécules actives. De plus, l'unité bénéficie de l'accès à de nombreux équipements pour la modélisation moléculaire et de chimie analytique, renforçant ses capacités à intégrer des approches théoriques et expérimentales dans ses projets. Le CMBC est impliqué dans plusieurs dispositifs issus du Programme d'Investissements d'Avenir (PIA), notamment à travers l'Idex PSL (Paris Sciences et Lettres). Ces dispositifs visent à renforcer la recherche d'excellence et à promouvoir des collaborations multidisciplinaires. L'Idex PSL offre des financements pour des projets collaboratifs et des programmes de formation avancée.

L'unité est impliquée dans des plateformes technologiques à vocation nationale et internationale. En plus de Chembiofrance, elle contribue aux activités de France Life Imaging, une infrastructure nationale pour l'imagerie biomédicale, et de France Génomique, qui soutient les recherches sur le séquençage et l'analyse génomique.

Au niveau régional, le CMBC participe aux clusters de recherche en Île-de-France, notamment le Medicen Paris Region, un pôle de compétitivité qui regroupe des acteurs académiques, industriels, et cliniques favorisant le transfert de technologies vers l'industrie et l'application clinique.

L'unité est membre de plusieurs réseaux et consortiums internationaux, tels que le European Research Infrastructure for Translational Medicine (EATRIS), qui soutient la recherche translationnelle et le passage de la découverte à l'application clinique.

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

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	0
Maitres de conférences et assimilés	1
Directeurs de recherche et assimilés	3
Chargés de recherche et assimilés	6
Personnels d'appui à la recherche	9
Sous-total personnels permanents en activité	19

Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	0
Personnels d'appui non permanents	1
Post-doctorants	2
Doctorants	10
Sous-total personnels non permanents en activité	13
Total personnels	32

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
CNRS	0	7	3
Inserm	0	2	2
Inst Curie	0	0	4
U Paris Saclay	1	0	0
Total personnels	1	9	9

AVIS GLOBAL

L'unité CMBC se distingue par une recherche de pointe à l'interface chimie-biologie et chimie médicinale, avec un positionnement original dans le domaine du cancer.

Les travaux de l'unité ont abouti à des avancées scientifiques majeures, comme le développement d'approches innovantes pour cibler des structures non canoniques ou irrégulières des acides nucléiques (e.g. quadruplexes de guanine (G4), sites endommagés de l'ADN) qui ouvrent de nouvelles perspectives dans la compréhension des mécanismes moléculaires du cancer et de son traitement. Les travaux novateurs sur les sondes fluorogènes excitables à deux photons pourraient avoir des applications en imagerie in vivo, notamment en chirurgie pour faciliter la résection tumorale. Ces recherches ont conduit à une production scientifique quantitativement excellente (146 publications) et qualitativement remarquable, avec des publications dans les revues les plus renommées de la communauté (J. Med. Chem. (3), Nucleic Acids Res. (15)), mais également dans des journaux à très large audience (J. Am. Chem. Soc. (3), Nat. Commun. (3), Chem. Sci. (1)).

Le rayonnement de l'unité est excellent, soutenu par une forte activité de communication scientifique (99 conférences orales, dont 13 conférences invitées), l'organisation de deux manifestations internationales et de trois nationales, des collaborations internationales (23 articles cosignés avec des partenaires étrangers) et une participation active aux réseaux nationaux (groupement de recherche (GDR) Chembio, infrastructure ChembioFrance). Les prix et les distinctions des membres du CMBC (e.g. membre nommé de l'Académie européenne des sciences, prix jeune chercheur/jeune chercheuse de la division ChemBio de la société chimique de France) et leurs sollicitations pour réaliser des expertises (e.g. CoCNRS, Hcéres, vice-présidence comité ANR, conseil scientifique de l'institut Curie) sont d'autres indicateurs du rayonnement et de la visibilité du CMBC.

L'unité se distingue par sa politique d'accueil, attirant de nombreux doctorants et post-doctorants, et son excellente capacité à financer ses recherches sur appels à projets compétitifs nationaux (e.g. 8 ANR dont 3 en coordination, 3 financements par l'Institut National du Cancer (INCa)). Cependant, l'unité pourrait renforcer sa visibilité internationale par l'obtention de financements européens ou internationaux.

La valorisation des travaux est à souligner, avec une contribution notable au développement industriel et sociétal : quatre contrats industriels, trois conventions Cifre, seize brevets déposés, et un médicament développé par l'unité actuellement en phase clinique III. Toutefois, l'implication dans la promotion des sciences auprès du grand public reste en retrait et pourrait être davantage développée.

L'unité affiche une cohésion autour de ses objectifs scientifiques, soutenue par un management dynamique et une synergie croissante entre ses trois équipes. Le comité tient à souligner la bienveillance de l'ensemble des

membres de l'unité envers la direction, en reconnaissance de son investissement dans la restructuration de l'unité. L'animation, l'encadrement et la formation des doctorants et post-doctorants sont remarquables. Elles se traduisent, en particulier, par un fort sentiment d'appartenance de ces jeunes chercheurs à l'unité. Toutefois, la diffusion de l'information vers les membres permanents et une participation aux discussions et prises de décision pourraient encore être optimisées. À l'avenir, il sera crucial de consolider les collaborations internationales, de diversifier les sources de financements externes, et de continuer à renforcer les actions de diffusion vers un public élargi.

L'unité CMBC fait preuve de résilience face à des défis organisationnels et de renouvellement du personnel. Les départs prévus d'acteurs clés et le poste non pourvu d'un spécialiste en chemobiologie des acides nucléiques, un domaine central qui a largement contribué à sa réputation et à son rayonnement scientifique, sont des défis que l'unité devra relever. Toutefois, l'arrivée de chercheurs et la création de la nouvelle équipe « Chimie Médicinale Inspirée des Produits Naturels » offrent des opportunités stratégiques. En combinant chimie, biologie et modélisation, l'unité continue de renforcer son impact en recherche translationnelle, notamment grâce à ses collaborations nationales et internationales. La structuration autour des pôles Modélisation et Biologie consolide une vision intégrée, garantissant un développement cohérent et attractif pour l'avenir. Avec des thématiques scientifiques à fort potentiel et une position affirmée à l'interface chimie-biologie, l'unité CMBC est bien positionnée pour maintenir et étendre son leadership dans le domaine de la recherche sur le cancer.

ÉVALUATION DÉTAILLÉE DE L'UNITÉ

A - PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

« The unit is encouraged to maintain its high level of scientific production and to target the most prestigious level for publication and grants applications ».

L'unité a répondu de manière très proactive aux recommandations concernant la production scientifique, qu'elle a su maintenir à un niveau élevé. Malgré les défis posés par la crise du Covid, elle a publié 146 articles, dont certains dans des revues prestigieuses, ce qui démontre sa résilience et sa capacité à viser des objectifs ambitieux. De plus, elle a su développer des collaborations avec l'université Paris-Saclay, l'Institut de Chimie des Substances Naturelles (ICSN) et l'École Polytechnique ainsi qu'au sein de l'Institut Curie, renforçant son intégration dans le tissu scientifique local. L'effort en matière de recrutement doctoral est remarquable : malgré la baisse du nombre de chercheurs habilités à diriger des recherches (HDR), le ratio doctorants/HDR a augmenté, ce qui témoigne de la dynamique positive au sein de l'unité pour soutenir et encadrer la jeune génération de chercheurs. En revanche, l'unité n'a pas complètement investi l'échelon européen dans ses recherches de financement, alors que sa renommée scientifique et son expertise la positionnent très favorablement pour la coordination de projets internationaux de grande envergure.

« The strong support provided by the excellent technical staff from teams and platforms should be recognised by the new direction ».

L'unité a efficacement répondu à cette recommandation en reconnaissant et intégrant activement les personnels techniques, en les impliquant dans des décisions importantes (acquisition d'équipements, gestion quotidienne), et en valorisant leurs travaux par des participations à des conférences et la communication de leurs résultats. Cela démontre une volonté de renforcer leur rôle dans la recherche et la vie de l'unité. La retraite de l'unité organisée en 2023 a également permis de renforcer la cohésion interne, en alliant échanges scientifiques et activités récréatives, contribuant à un sentiment accru d'appartenance et à une meilleure collaboration et communication entre les membres de l'unité. Sur le plan du recrutement, l'unité a fait preuve de dynamisme en attirant deux nouveaux chercheurs et en augmentant le nombre de post-doctorants malgré la diminution du nombre de chercheurs affiliés. Cette croissance des post-doctorants, de onze à quinze, démontre la capacité de l'unité à continuer à attirer des talents, renforçant ainsi la pérennité de ses activités de recherche.

« The existing chemical biology could be reinforced for the in vivo application of molecules, either within the unit, or by external collaboration ».

L'unité a pris des mesures concrètes pour répondre aux recommandations sur sa stratégie scientifique, notamment en biologie chimique et en biochimie structurale. Concernant les applications *in vivo*, des projets soutenus par des financements de prématurité ont été lancés dans le cadre de collaborations fructueuses, notamment avec des plateformes précliniques et des cliniciens de l'Institut Curie. Ces initiatives renforcent la pertinence clinique des recherches, en particulier sur les complexes de platine comme agents radiosensibilisants. La collaboration avec la société Nanobiotix sur les nanoparticules d'hafnium comme agents radiosensibilisants est un autre point fort, témoignant de la volonté d'intégrer des partenaires industriels pour viser des avancées thérapeutiques concrètes. Cependant, l'activité en biochimie structurale a été impactée par le départ du responsable du projet. Malgré cela, un niveau de production scientifique élevé a été maintenu en recherche *in silico*, soutenue par des collaborations nationales et internationales. Bien que l'unité ait dû s'adapter à des difficultés organisationnelles, elle a su préserver une dynamique de recherche productive en biochimie structurale, notamment grâce aux efforts de plusieurs membres dans ce domaine.

B - DOMAINES D'ÉVALUATION

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

Appréciation sur les objectifs scientifiques de l'unité

L'unité présente des objectifs scientifiques pertinents et bien ancrés dans des domaines en pleine expansion, notamment à l'interface chimie-biologie et chimie médicinale. Sa structuration solide avec quatre tutelles (CNRS, Inserm, Institut Curie et l'université Paris Saclay) assure des ressources diversifiées et un environnement stable. L'unité bénéficie d'une forte implication dans des réseaux académiques et industriels, renforçant sa visibilité. Toutefois, des défis, tels que la gestion des départs de chercheurs clés, la réorganisation des équipes de recherche, et la dépendance aux financements externes, nécessitent une stratégie claire pour garantir la continuité et l'excellence de la recherche.

Appréciation sur les ressources de l'unité

L'unité démontre une grande capacité à mobiliser des ressources, avec 76 % de financements externes (3,8 M€), provenant de sources diverses, renforçant sa stabilité financière et son autonomie. Son succès dans l'obtention de subventions compétitives (1,8 M€ d'agences nationales et 600 k€ d'associations caritatives) reflète son dynamisme. Cependant, la forte dépendance à ces financements externes, combinée à l'absence de financements européens, constitue un risque pour la continuité et l'expansion de ses activités, d'autant que la dynamique d'acquisition de ces financements est plutôt descendante depuis 2018. L'unité se distingue par une gestion des ressources humaines rigoureuse, caractérisée par un ratio femmes/hommes favorable et une politique de suivi personnalisé des carrières, notamment pour les personnels d'appui à la recherche.

Appréciation sur le fonctionnement de l'unité

La manière de gérer les ressources humaines favorise à la fois l'épanouissement personnel et la prise de responsabilités. En matière de sécurité, des protocoles stricts et des initiatives visant à remplacer les substances dangereuses témoignent de l'engagement du CMBC pour un environnement de travail plus sûr. La formation des nouveaux personnels concernant les risques chimiques, biologiques, d'incendie et psychosociaux fait l'objet d'une attention soutenue. Le suivi post-intégration des stagiaires et étudiants pourrait être amélioré.

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

Points forts et possibilités liées au contexte

L'unité bénéficie d'une solide structuration avec quatre tutelles (CNRS, Inserm, Institut Curie et l'université Paris Saclay), assurant un cadre institutionnel stable et des ressources diversifiées. Ses objectifs scientifiques sont pertinents, notamment en matière de recherche à l'interface chimie-biologie, un domaine en pleine expansion.

L'unité est particulièrement bien insérée dans des réseaux collaboratifs, à la fois académiques et industriels.

L'unité est fortement impliquée dans des programmes de chimie médicinale en promouvant le criblage de la chimiothèque Curie-CNRS et en étudiant des combinaisons médicament/radiation. Elle est de plus fortement impliquée dans Chembiofrance, tant au niveau de la gouvernance que de l'opérationnel.

La promotion à la tête d'une équipe senior Curie d'une jeune chercheuse ainsi que le recrutement de jeunes talents (deux CR CNRS) et d'un ingénieur biologiste témoignent d'une volonté d'assurer la relève et de maintenir l'interdisciplinarité et le dynamisme des recherches de l'équipe.

L'animation scientifique est bien structurée, avec des séminaires bimensuels où des membres de l'unité (doctorants, post-docs, ingénieurs, techniciens et chercheurs) présentent leurs travaux. Ces réunions régulières permettent non seulement de maintenir un niveau scientifique élevé, mais aussi d'encourager une dynamique de collaboration interne. L'organisation d'une retraite en avril 2023 a également permis de renforcer les liens entre les chercheurs et les PAR, favorisant la cohésion d'équipe et la réflexion collective sur les stratégies futures.

Points faibles et risques liés au contexte

L'unité doit faire face à plusieurs défis importants, que sa petite taille contribue à renforcer. Le départ d'un des responsables d'équipes, a temporairement réduit le nombre d'équipes à trois, affectant potentiellement la continuité et la productivité scientifique dans certains axes stratégiques.

Bien que la promotion d'une chercheuse à la tête de l'équipe 1 ait pérennisé les activités de cette équipe, la recherche d'un PI (Principal Investigator) en chimobiologie des acides nucléiques est encore en cours, ce qui risque de ralentir les avancées dans ce domaine crucial. La retraite prochaine d'un nombre significatif de chercheurs et de personnels d'appui à la recherche met en péril la transmission des compétences et l'expertise accumulée au fil des ans, bien que des mesures aient été prises (allocation d'un poste CNRS NOEMI et recrutement d'un ingénieur biologiste IC).

La dépendance croissante à l'égard des financements externes et des partenariats industriels présente un risque de précarité financière à long terme si ces collaborations ne sont pas durablement maintenues. Bien que l'interdisciplinarité soit une force, elle exige une coordination rigoureuse pour éviter une dispersion des efforts, ce qui peut entraîner des retards ou des inefficacités dans la réalisation des objectifs scientifiques si les priorités ne sont pas bien équilibrées entre les équipes.

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

Points forts et possibilités liées au contexte

L'unité se distingue par sa capacité à attirer des financements externes, qui représentent 76 % de ses ressources totales, soit 3,8 M€. Cette diversité des sources de financement, provenant d'associations caritatives, d'agences nationales et de contrats privés, renforce la stabilité financière de l'unité et lui permet de maintenir un haut niveau d'autonomie vis-à-vis des dotations publiques.

L'unité a su démontrer son succès dans l'obtention de subventions compétitives, notamment avec onze subventions d'agences nationales (pour un montant total de 1,8 M€) et huit subventions d'associations caritatives (600 k€), ce qui souligne son dynamisme et sa reconnaissance au sein de la communauté scientifique.

L'Institut Curie investit dans les infrastructures du CMBC, avec la rénovation en cours de 160 m² de bureaux et laboratoires, incluant 85 m² d'espace dédié à la chimie. Cet effort vise à améliorer les conditions de travail, à accroître sa capacité d'accueil pour de nouveaux chercheurs et à renforcer l'attractivité de l'unité et son importante dimension interdisciplinaire.

Points faibles et risques liés au contexte

Le taux de succès des demandes de subventions a continuellement baissé depuis 2018 (avec un point bas en 2020), ce qui risque de freiner la réalisation de projets futurs et affecter la dynamique de recherche.

Malgré un positionnement favorable, l'unité n'a pas réussi à obtenir de financements européens, ce qui représente une opportunité manquée pour diversifier davantage ses ressources et renforcer son rayonnement à l'international.

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 se distingue par un ratio femme/homme particulièrement favorable (22/11), bien au-dessus de la moyenne nationale dans la recherche. Concernant les doctorants, la répartition est sensiblement équivalente (7/4).

L'unité a mis en place un suivi personnalisé des carrières, avec des entretiens annuels pour les PAR, permettant d'évaluer les opportunités de promotion et de distribuer la «Prime Annuelle». Ce cadre structuré favorise l'épanouissement professionnel des membres, en assurant un accompagnement dans l'évolution de carrière.

En matière de sécurité et de santé, l'unité applique des protocoles stricts, encadrés par deux assistants de prévention et un responsable de la radioprotection. Les mesures de sécurité, comme les formations en ligne obligatoires et les examens médicaux réguliers, garantissent un environnement de travail sécurisé. Les initiatives pour remplacer des substances dangereuses (solvants CMR, bromure d'éthidium) par des alternatives plus sûres démontrent une volonté d'améliorer continuellement les conditions de travail et de limiter les risques chimiques.

La gestion centralisée des déchets chimiques et biologiques reflète une attention particulière à la protection de l'environnement et à la santé des employés.

L'unité fait preuve d'engagement dans la protection de son patrimoine scientifique, grâce à l'utilisation systématique du cahier de laboratoire électronique Enovalys, garantissant une traçabilité des données et des

composés synthétisés. L'utilisation de serveurs sécurisés pour la sauvegarde des données renforce encore la protection des données sensibles.

L'unité est sensible à la préservation de l'environnement et à la réduction de son empreinte carbone à travers plusieurs actions (réduction de la consommation d'eau, achat de matériel d'occasion, visio-conférences, etc.).

Le comité souligne une perception générale de bienveillance envers la direction, liée à son investissement notable dans la restructuration de l'unité.

Lors de l'entretien avec les doctorants et post-doctorants, le comité a constaté leur très fort sentiment d'appartenance, qui se manifeste par un engagement significatif dans les tâches d'intérêt commun et la vie de l'unité, un aspect pas toujours rencontré.

Points faibles et risques liés au contexte

L'unité fonctionne avec une directrice, les responsables des équipes et un conseil d'unité qui se rassemblent trois fois par an. Toutefois, la diffusion de l'information vers les membres du CMBC et une participation aux discussions et prises de décisions peuvent encore être optimisées.

L'évaluation des personnels d'appui à la recherche entre les équipes manque d'homogénéité. Parfois elle n'est pas réalisée, d'autres fois les critères ne sont pas mis en commun dans l'optique d'un classement clair et transversal pour la remontée des possibilités de promotion au niveau des tutelles.

Le comité a relevé des préoccupations concernant une communication perçue comme insuffisante de la part de la direction, notamment en ce qui concerne les pôles biologie et modélisation.

La charge administrative de l'unité est assumée par une gestionnaire employée sous contrat à durée déterminée (CDD). La fin du contrat ou un départ anticipé de la gestionnaire peut laisser l'unité sans gestion administrative temporairement.

DOMAINE 2 : ATTRACTIVITÉ

Appréciation sur l'attractivité de l'unité

L'unité présente une attractivité forte à l'échelle nationale et internationale, avec un rayonnement scientifique solide, illustré par sa participation à treize conférences internationales invitées et l'organisation de plusieurs événements majeurs à l'interface chimie-biologie. Son réseau de collaborations internationales renforce son intégration dans la recherche européenne et au-delà. L'unité se distingue par sa politique d'accueil, attirant de nombreux doctorants et post-doctorants, et son excellente capacité à financer ses recherches sur appels à projets compétitifs nationaux. L'unité bénéficie d'un environnement technologique de pointe, avec un laboratoire bien équipé et un accès à des plateformes avancées, notamment CurieCoreTech. Cet environnement performant assure à l'unité une forte attractivité pour les 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'un rayonnement scientifique important grâce à sa participation active dans l'organisation et la contribution à des conférences internationales et nationales de haut niveau. Les invitations à treize

conférences internationales dans des domaines variés comme la biologie structurale, les anticancer metal drugs et la chémobiologie (e.g. 13th International Conference on Structural and Molecular Biology -Ottawa), ainsi que l'organisation de trois conférences nationales (PhysChemCell2022, REcontres de Chimie Organique Biologique (RECOB18), Semaine d'Etudes de Chimie Organique (SECO60)) et deux internationales (Singapore-Paris Chemical Biology workshops 2019 et 2023) témoignent de la visibilité et de la reconnaissance de l'unité. Ce positionnement à l'interface chimie-biologie est renforcé par les 86 communications orales et 45 posters présentés, confirmant ainsi la présence active de l'unité dans des forums scientifiques majeurs.

Les collaborations internationales avec des partenaires dans des pays tels que l'Allemagne, l'Espagne, les États-Unis et la Chine, soutenues par 23 co-publications, démontrent la capacité de l'unité à s'intégrer dans l'espace européen de la recherche et au-delà. La participation d'une équipe à un programme d'échange bilatéral avec la République Tchèque et l'implication de chercheurs dans la gouvernance de réseaux européens, comme la création de la Fédération Européenne des Collections Académiques (EU-FNACC), confirment l'engagement européen de l'unité. La participation aux groupements de recherche (GDR) «Chembio» et «ARN», la direction adjointe du GDR «Chembio» et de l'infrastructure nationale «Chembiofrance», les prix et les distinctions des membres du CMBC (e.g. membre nommé de l'Académie européenne des sciences, prix jeune chercheur/jeune chercheuse de la division ChemBio de la société chimique de France), leurs sollicitations pour réaliser des expertises (e.g. CoCNRS, Hcéres, vice-présidence comité ANR, conseil scientifique de l'institut Curie), sont d'autres indicateurs du rayonnement et de la visibilité du CMBC.

L'unité a prouvé sa capacité à attirer des chercheurs de qualité, notamment avec l'accueil de 24 doctorants et quinze post-doctorants, dont la moitié venant de l'étranger. Le partage d'espaces entre doctorants et post-doctorants favorise les échanges interdisciplinaires et renforce la cohésion scientifique. L'organisation régulière de séminaires, ainsi que l'implication des nouveaux arrivants dans des séances de présentations bimensuelles, stimule une dynamique de travail collaboratif. De plus, la participation à des réseaux tels que l'ADIC (réseau des doctorants de l'Institut Curie) et l'accueil de chercheurs invités prestigieux renforcent l'attractivité internationale de l'unité.

Les départs et arrivées de personnels sont bien gérés, témoignant d'une politique de ressources humaines dynamique et flexible. L'évolution du personnel témoigne d'un renouvellement dynamique au sein de l'unité. Plusieurs départs notables, notamment pour cause de retraite ou de réaffectation interne ont été compensés par l'arrivée de nouveaux talents.

La gestion des promotions, avec des avancements pour plusieurs membres, reflète la reconnaissance des compétences internes et la valorisation des carrières, renforçant l'attractivité de l'unité.

L'unité est aussi attractive par la reconnaissance obtenue lors d'appels à projets compétitifs, avec un taux de succès impressionnant de 41 % dans des appels nationaux tels que l'ANR, l'INCa et la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM). L'obtention de 37 subventions, dont 30 avec un membre de l'unité en tant que coordinateur, souligne la compétitivité des équipes de l'unité et leur capacité à attirer des financements pour des projets d'envergure. Cette réussite dans des appels nationaux renforce la visibilité et la notoriété scientifique de l'unité, tant sur le plan national qu'international.

L'unité est dotée d'une infrastructure technologique de pointe, essentielle pour mener des recherches à l'interface de la chimie et de la biologie. Elle dispose de laboratoires bien équipés pour la synthèse organique, la biophysique, la biochimie et l'imagerie chimique, ainsi que d'un laboratoire de culture cellulaire de niveau de biosécurité 1 (BSL-1). L'acquisition récente de nouveaux équipements, comme un générateur d'hydrogène et un système RT-qPCR (Reverse Transcription quantitative Polymerase Chain Reaction), montre l'effort constant pour maintenir une infrastructure à jour. De plus, l'accès à des plateformes technologiques avancées, telles que celles de CurieCoreTech et de l'Institut Pierre-Gilles de Gennes, renforce la capacité de l'unité à offrir des services à la pointe de la technologie. Ces équipements, couplés à une expertise reconnue dans des domaines tels que la modélisation moléculaire, assurent à l'unité un environnement de recherche performant et attractif pour les chercheurs.

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

Bien que l'unité attire des jeunes chercheurs, un défi réside dans la gestion à long terme de ces talents. Un autre point faible concernant le personnel est le nombre élevé de départs, avec neuf personnes concernées, dont plusieurs chercheurs expérimentés et des personnels techniques clés. Ces départs, en particulier ceux liés à la réaffectation interne ou à la retraite, risquent de créer un vide de compétences dans certaines activités de recherche, ralentissant ainsi la continuité des projets en cours. Cette situation peut affaiblir la dynamique interne et entraîner des défis au niveau de la transmission des savoir-faire, notamment pour les jeunes chercheurs et les équipes nouvellement constituées.

Bien que le succès dans les appels à projets nationaux soit notable, l'absence de financements européens risque de limiter les possibilités de développement à l'international. À long terme cela peut impacter les ressources pour financer des projets plus ambitieux à l'échelle européenne. Cette situation limite la visibilité internationale de l'unité, notamment sur le plan des projets collaboratifs européens de grande envergure.

Certains équipements nécessiteront des mises à jour ou des investissements supplémentaires à moyen terme pour rester compétitifs, en raison de leur coût élevé de maintenance et de renouvellement, l'unité risque de rencontrer des difficultés pour maintenir ces équipements à la pointe de la technologie.

La dépendance à l'égard des plateformes externes, bien qu'utile pour l'accès à des technologies avancées, peut créer des contraintes quant à la disponibilité et le délai d'accès aux équipements, ralentissant ainsi certaines expériences.

DOMAINE 3 : PRODUCTION SCIENTIFIQUE

Appréciation sur la production scientifique de l'unité

L'unité présente une excellente production scientifique, marquée par des axes de recherche innovants en chemobiologie et chimie médicinale, tels que le ciblage de structures atypiques d'acides nucléiques et le développement de sondes activables en théranostique. La diversité des thématiques, la productivité élevée, et la reconnaissance internationale de ses travaux en témoignent. La collaboration interne est exemplaire, avec un fort soutien aux jeunes chercheurs.

- 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

L'unité se distingue par la qualité et la diversité de sa production scientifique, qui s'organise autour de trois axes principaux : la conception de ligands ciblant des structures inhabituelles d'acides nucléiques, les programmes de découverte de médicaments et les molécules activables pour le diagnostic et les théranostiques. Ces thématiques novatrices démontrent une approche théorique et méthodologique singulière. Par exemple, les recherches sur les quadruplexes de guanine (G4) ont permis de développer une nouvelle approche d'immunofluorescence guidée par ligands pour suivre les G4 dans les cellules. Ces résultats ouvrent de nouvelles perspectives dans la compréhension des mécanismes moléculaires du cancer. Les travaux novateurs dans la conception et la synthèse de sondes fluorogènes basées sur un fluorophore excitable à deux photons sont à souligner. Ces sondes pourraient avoir des applications imagerie *in vivo*, notamment en chirurgie pour faciliter la résection tumorale. L'émergence de thématiques à risque, telles que le ciblage des sites AP dans l'ADN montre que l'unité s'engage activement dans des domaines peu explorés avec un potentiel thérapeutique prometteur. Cibler les interactions acide nucléique-protéine témoigne d'une approche peu courante en chimie médicinale.

La production scientifique est qualitativement remarquable, avec des publications dans les revues les plus renommées de la communauté (J. Med. Chem. (3), Nucleic Acids Res. (15)) mais également dans des journaux à très large audience (J. Am. Chem. Soc. (3), Nat. Commun. (3), Chem. Sci. (1)). Ces publications témoignent de l'excellence scientifique de l'unité et de son engagement à produire des résultats de recherche de premier ordre.

La reconnaissance des chercheurs par la rédaction de chapitres de livres pour les équipes 1 et 3 confirme leur expertise internationalement reconnue.

La production scientifique de l'unité est quantitativement excellente avec 146 publications (soit 2,56 ACL/ETPR/an). Elle est notamment remarquable pour l'Équipe 3, compte tenu de sa petite taille (5 ACL/ETPR/an). Le positionnement des doctorants et post-doctorants en tant que premiers auteurs de 37 articles,

reflète une politique d'accompagnement active des jeunes chercheurs dans la production scientifique. De plus, dix étudiants de Master ont co-signé des publications, soulignant l'implication des jeunes chercheurs dès leurs premières expériences en laboratoire.

Tout le personnel PAR a contribué, avec des publications allant durant la période évaluée d'un à onze articles/PAR, ce qui montre l'importance accordée à une collaboration globale au sein de l'unité, impliquant le personnel technique.

L'unité se donne les moyens de respecter pleinement les principes d'intégrité scientifique et d'éthique, notamment à travers l'utilisation d'un cahier de laboratoire électronique (e-novalys) qui assure la traçabilité et l'accès aux données expérimentales pour tous les membres. Ce système garantit non seulement la conformité avec les standards scientifiques, mais facilite la reproductibilité des expériences. De plus, deux équipes ont mis en place un Plan de Gestion des Données (DMP), contribuant à une approche rigoureuse en matière de gestion et d'archivage des données. Le fait que 80 % des publications de l'unité soient accessibles au moyen de la plateforme HAL démontre un engagement fort en faveur de la science ouverte. Cette politique d'ouverture garantit que les résultats de recherche sont disponibles pour la communauté scientifique, renforçant ainsi la transparence et l'accessibilité des travaux de l'unité.

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

L'ensemble des publications n'est pas encore accessible sur HAL.

DOMAINE 4 : INSCRIPTION DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE DANS LA SOCIÉTÉ

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

Les activités en chemobiologie appliquée à l'oncologie et l'environnement de l'Institut Curie, facilitent la valorisation des travaux de l'unité. Ses seize brevets et l'avancée clinique de l'Obefazimod illustrent son impact thérapeutique. Le logiciel ASC-G4, utilisé internationalement, renforce son influence en biologie moléculaire. Toutefois, la fin d'une collaboration historique fructueuse avec une société privée fragilise cet axe. Un engagement plus soutenu dans la vulgarisation scientifique renforcerait le rayonnement sociétal de l'unité.

- 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 se distingue par une activité de recherche en Chémobiologie appliquée à l'oncologie, dans un environnement propice aux collaborations avec les secteurs biotechnologique et pharmaceutique. Avec trois conventions Cifre dont une en cours avec Nanobiotix et quatre contrats industriels (Abivax, Nanobiotix, Sanofi, Guerbet), les liens du CMBC avec le monde socio-économique sont très bons et représentent environ 14 % (856 k€ pendant la période) de son budget global.

L'unité, particulièrement à travers l'équipe 2, se distingue par une dynamique remarquable de valorisation, marquée par le dépôt de seize brevets et une participation active à quatre projets de maturation financés par l'Institut Carnot Curie Cancer (1), la SATT Paris-Saclay (1) et le CNRS (2). L'Obefazimod, conçu et synthétisé au sein de l'unité, est désormais en phase clinique III pour le traitement de la colite ulcéreuse, ce qui renforce la crédibilité scientifique et l'impact de l'unité dans le domaine.

Les chercheurs du CMBC ont joué un rôle clé dans la structuration de la chimiothèque française, confirmant leur leadership dans ce domaine. Le développement du logiciel ASC-G4, utilisé à l'international pour la prédiction de structures de G-quadruplexes, démontre aussi l'apport de l'unité aux outils technologiques de la recherche en biologie moléculaire, avec plus de 200 connexions en 2023.

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

La fin d'une collaboration historique fructueuse en chimie médicinale avec Abivax constitue un risque de fragilisation de l'axe chimie médicinale.

Malgré un nombre important de brevets déposés, les collaborations avec des entreprises pharmaceutiques ou biotechnologiques restent limitées.

L'unité s'est engagée de façon modeste dans la promotion des sciences.

ANALYSE DE LA TRAJECTOIRE DE L'UNITÉ

L'unité a rencontré des obstacles notables avec notamment l'échec de la prise de poste par un chercheur sénior, initialement pressenti pour diriger le CMBC et l'équipe 1. Le responsable de l'équipe 3 quittera l'unité pour le prochain contrat. Le départ de plusieurs chercheurs et personnels en soutien à la recherche lors du prochain quinquennat s'ajoute aux défis de continuité organisationnelle, de stabilité et de performance du CMBC. Malgré ces obstacles, l'unité a su se montrer résiliente. Les difficultés organisationnelles de gestion d'unité et d'équipe ont été résolues. La responsable de l'équipe 2 a pris la direction de l'unité et une chercheuse de l'équipe 1 a été promue responsable de l'équipe. Pour maintenir et renforcer les compétences indispensables pour la progression du projet global du CMBC, l'unité a su se montrer attractive. Elle accueillera une chercheuse expérimentée pour prendre la responsabilité d'une nouvelle équipe sénior « Chimie Médicinale Inspirée des Produits Naturels ». Son attractivité se traduit par l'arrivée de personnels techniques et de deux jeunes chercheurs CNRS. Ces arrivées permettent de consolider ses domaines de recherche principaux tout en élargissant les compétences vers des spécialités complémentaires comme la chimie des produits naturels et la chimie médicinale. Cependant, la création d'une équipe junior en chimie bioorganique de l'ARN n'a pas abouti en 2023, malgré un appel international, ce qui témoigne des défis de recrutement rencontrés pour certaines expertises spécifiques. Le nombre important de départs et d'arrivées prévus entre 2025 et 2027 est de nature à menacer la continuité des activités et des compétences dans l'unité et mérite une attention particulière.

Au point de vue des équipements et de l'infrastructure, la mise en place de nouvelles hottes de chimie et l'aménagement d'espaces supplémentaires répondent aux besoins croissants pour la synthèse chimique.

Aujourd'hui, l'unité se distingue par son approche intégrée, combinant chimie, biologie et modélisation pour explorer des applications biomédicales. Elle joue un rôle essentiel dans le domaine de la recherche translationnelle, avec une orientation forte vers le développement de sondes moléculaires et de candidats médicaments. La création de deux pôles, Modélisation et Biologie, soutient cette vision en structurant les interactions entre chimistes et biologistes, favorisant des collaborations internes et la mutualisation des ressources. Aux niveaux national et international, l'unité renforce son influence, notamment par des collaborations internes et externes avec des biologistes et cliniciens de renom, incluant des partenariats stratégiques au sein de l'Institut Curie. La venue de chercheurs internationaux pour les jurys de recrutement est un signe d'une reconnaissance établie au-delà des frontières françaises.

Le projet de la nouvelle équipe « Chimie Médicinale Inspirée des Produits Naturels » a été évalué par un jury international, qui a émis un avis favorable à sa création. Il a pour objectif de valoriser le potentiel thérapeutique de molécules issues de plantes du genre *Macaranga*. Deux familles chimiques seront étudiées : la macarangine B (MB), aux propriétés antivirales prometteuses mais limitées par sa stabilité métabolique, et les schweinfurthines (SW), qui ciblent la protéine OSBP, une cible anticancéreuse innovante. L'équipe développera des composés stables dérivés de MB pour des applications antivirales et optimisera les SW pour mieux cibler les tumeurs solides. Elle s'appuiera sur des approches innovantes (sondes, PROTACs) et collaborera avec l'Institut de Chimie des Substances Naturelles pour cribler des extraits naturels. Cette nouvelle équipe sera renforcée par l'arrivée de deux chercheurs. Un CR en biologie permettra de renforcer l'étude des mécanismes biologiques des SW et de développer un pôle Biologie, favorisant ainsi les validations précliniques in vitro et in vivo. Par ailleurs, un MCU en chimie médicinale et chemobiologie propose de concevoir et développer des composés innovants, tels que des pro-médicaments pour le ciblage des cancers et des pro-fluorophores pour la détection de protéines. L'arrivée de cette nouvelle équipe représente une opportunité pour diversifier les thématiques de recherche du CMBC, notamment dans le domaine de la chimie médicinale appliquée au cancer qui est au cœur des préoccupations de recherche de l'Institut Curie. Par ailleurs elle contribue à compenser, au moins en partie, le départ de personnels de l'unité.

RECOMMANDATIONS À L'UNITÉ

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

Étant donnée l'aura internationale et la qualité des recherches de l'unité, le comité l'encourage à persévérer dans les demandes de financements auprès de l'Europe.

Le comité invite l'unité à mettre en place des processus collaboratifs pour la diffusion de l'information et la prise de décision, tels que des réunions plus régulières avec des représentants des différents domaines (biologie, chimie, modélisation) et équipes de recherche pour garantir une prise en compte équilibrée des besoins et des priorités. Cela favoriserait une plus grande transparence et une meilleure implication de tous.

La pérennisation du poste de gestionnaire administratif permettra de résoudre le risque d'instabilité administrative et d'assurer une gestion continue et efficace de l'unité.

Le comité recommande d'établir des critères d'évaluation standardisés pour les personnels d'appui à la recherche, tout en prenant en considération les spécificités des équipes. Cette démarche vise à prévenir les ressentiments et à éviter l'impression que certains dossiers, indépendamment de leur valeur intrinsèque, soient mieux défendus que d'autres.

Recommandations concernant le domaine 2 : Attractivité

Pour attirer des talents de haut niveau dans des domaines spécialisés comme la chimie bioorganique des ARN, plusieurs actions pourraient être mises en place pour promouvoir les opportunités disponibles : par exemple en publiant le profil de poste dans des journaux scientifiques internationaux à forte audience, en utilisant les réseaux des sociétés savantes, en invitant des chercheurs identifiés comme prometteurs à venir présenter leurs travaux au sein de l'organisation, et en participant activement à des conférences et événements internationaux.

Recommandations concernant le domaine 3 : Production scientifique

L'unité est encouragée à maintenir son haut niveau de production scientifique et à cibler les revues les plus prestigieuses pour ses publications.

L'unité est incitée à généraliser le développement de plans de gestion des données et la mise à disposition des publications au moyen de la plateforme HAL.

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

Dans le contexte de la fin d'une collaboration historique avec une société privée, l'unité est encouragée à construire de nouveaux liens avec les industries pharmaceutiques et biotechnologiques, propres en particulier à renforcer l'ambition scientifique de l'axe chimie médicinale.

Une participation accrue à des manifestations scientifiques (comme la Fête de la Science), à des conférences grand public, ou à des articles de vulgarisation dans la presse (par exemple dans *The Conversation*) pourrait permettre une meilleure interaction entre les personnels de l'unité et le grand public, d'autant que les thématiques de l'unité s'inscrivent pleinement dans de grands débats de société. Le comité encourage l'unité à tirer partie des compétences et de l'énergie des jeunes chercheurs, notamment les doctorants et post-doctorants, ainsi que des ressources des instances des tutelles, afin d'améliorer sa communication auprès du grand public.

ÉVALUATION PAR ÉQUIPE

Équipe 1 : Médicaments et Sondes pour les Structures Secondaires d'Acides Nucléiques
 Nom de la responsable : Mme Marie-Paule Teulade-Fichou

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

Cette équipe a été créée en 2015 lors de la création de l'unité, et dirigée par MP Teulade-Fichou jusqu'à ce jour. Sa thématique de recherche est axée sur l'étude et le ciblage des structures G-quadruplexes d'acides nucléiques, par le développement de ligands de G4 soit comme sondes pour détecter les G4 dans les cellules, soit comme agents thérapeutiques anticancer en combinaison avec des radiations ionisantes.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

«The team should establish external collaboration on radiosensitizers with other Curie laboratories taking advantage of the existing capacities to advance current projects toward therapeutic application. The scientific strategy should be pursued in order to maintain the excellence that has been performed during the last five years both for scientific production and project developments.»

L'équipe a pris en compte les recommandations du comité. Elle a démarré des collaborations internes (1 publication) ou externes (avec ICSN, et l'École Polytechnique), et avec des cliniciens de l'institut Curie (1 article de revue). Elle a maintenu son activité scientifique à un niveau élevé (> 62 publications) et renforcé sa visibilité nationale et internationale (professeure invitée à Singapour, promotion au grade de DRCE CNRS et nomination à l'académie Européenne des Sciences d'une chercheuse, ainsi qu'un financement ANR JCJC et le prix de Chémobiologie de la SCF pour une autre chercheuse). L'équipe s'est engagée pleinement à poursuivre sa stratégie scientifique axée sur le développement de sondes G4 pour la visualisation et la cartographie des G4 dans les cellules, activités qui sont au cœur de son excellence scientifique.

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

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	0
Maitres de conférences et assimilés	0
Directeurs de recherche et assimilés	2
Chargés de recherche et assimilés	2
Personnels d'appui à la recherche	3
Sous-total personnels permanents en activité	7
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	0
Personnels d'appui non permanents	1
Post-doctorants	1
Doctorants	2
Sous-total personnels non permanents en activité	4
Total personnels	11

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

Le dynamisme scientifique de cette équipe est remarquable, comme en témoigne la nomination récente d'un membre de l'équipe en tant que groupe leader senior de l'institut Curie, les prix récemment attribués aux niveaux national et international, l'excellent niveau de financement et la qualité constante des publications. L'équipe jouit d'une forte reconnaissance internationale et d'un solide réseau de collaborations internes et externes, ainsi que d'une belle attractivité pour les jeunes chercheurs.

La valorisation économique est très bonne, les brevets sont accompagnés de programmes de maturation et de collaborations avec des cliniciens de l'Institut, qui favorisent la translation clinique.

Les membres permanents de l'équipe sont fortement impliqués dans le fonctionnement de l'institut Curie et dans leur communauté scientifique.

La collaboration industrielle et l'implication dans la société civile restent modestes.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'équipe a mis en évidence le biais des analyses résultant de l'utilisation des anticorps pour détecter les G4, en raison de leur compétition avec les ligands des G4. Pour surmonter ces limitations, elle a mis au point une technique plus spécifique en utilisant un ligand de G4 couplé à un BrdU (Bromodeoxyuridine), lui-même détectable grâce à un anticorps (Nucleic Acids Research 2021). Ce système a été validé dans les cellules A549 et représente une avancée importante en méthodologie pour la communauté des G4, en plus des avancées méthodologiques développées en partenariat avec l'école polytechnique (FRET-MC et iso-FRET). Ces travaux remarquables et novateurs justifient du leadership de l'équipe dans le domaine de l'étude et de la détection des G4 aux niveaux national (Prix SCF) et international.

Par ailleurs, les complexes N-heterocyclic carbene-Platine (NHC-Pt) ont démontré une activité de radiosensibilisation supérieure au cisplatine actuellement utilisé en clinique. Ils ont été brevetés (WO 2022/084325 A1) et leur mécanisme est étudié grâce à deux programmes de prématuration (essais in vivo en cours). Les financements importants (Programmes de prématuration CNRS et SATT, ITMO-PCSI) sur ce sujet démontrent la pertinence clinique de ces projets.

La production scientifique est remarquable, avec 86 publications dans des journaux de grande qualité (10 Nucleic Acid Research, 1 JACS, 1 Angew Chem, 1 Nature Genetics, 2 Nature Comm, 1 J Med Chem), 36 avec un membre de l'équipe en auteur correspondant, dix-huit avec des membres des autres équipes. Un effort est fait sur l'open access, moins répandu en chimie qu'en biologie, avec quatorze articles en open access.

La visibilité internationale est excellente, avec la nomination d'un membre de l'équipe à l'académie Européenne des Sciences en 2021 et la nomination de professeure invitée à Nanyang Technological University (NTU-Singapore, 2017-2019). Les membres de l'équipe sont impliqués dans l'organisation de conférences internationales (G4 from structure to function, 2018 ; Chemical Biology of Nucleic acids, 2023, International Course on Proton therapy 2018, Radiation therapy in Breast Cancer 2019).

Les membres de l'équipe sont impliqués dans les responsabilités dans l'institut Curie, en participant à plusieurs comités de recrutement (2018 et 2023), et au conseil scientifique de l'institut.

La valorisation économique est très bonne avec quatre brevets déposés dans la période, dans le domaine des agents radiosensibilisants anticancéreux (3) ou anticovid (1).

Le niveau de financement est excellent, car les membres de l'équipe mettent beaucoup d'énergie dans la recherche de financement (44 demandes de subvention soumises, 18 acceptées, 41 % succès) avec un niveau de financement total de 2,793 k€. Le niveau de financement se maintient depuis deux ans.

Le nombre de doctorants est très bon pour cette petite équipe (9 doctorants recrutés durant la période, dont trois en co-direction avec l'équipe 3), six post-doctorants et deux ingénieurs d'étude. Les efforts pour diversifier les sources de financement des doctorants (ANR, CSC, conventions Cifre avec Geol et Guerbey, Curie...) et l'affiliation à trois écoles doctorales (ED 571 2MIB, ED 474 FIRE, ED 582 CBMS) démontrent le dynamisme et les efforts pour obtenir des bourses de thèse.

Points faibles et risques liés au contexte

La collaboration avec des industries est encore modeste. Le comité note une thèse Cifre avec Nanobiotix, ce qui est toutefois encourageant.

La contribution à la société est modeste, avec quelques cours dispensés (International School INTERACTION Wins) et une participation ponctuelle à « Déclics » en 2022, ainsi qu'une intervention annuelle en Italie.

Analyse de la trajectoire de l'équipe

L'équipe 1 du précédent mandat (Drugs and probes for nucleic acid Secondary Structures) va disparaître. La nouvelle équipe 1 proposée dans le document est intitulée «Targeting of nucleic acid & photolabelling approaches». L'équipe sera dirigée par un nouveau responsable et elle sera concernée par des mouvements importants de personnel : parmi les cinq membres de l'ancienne équipe présents dans la nouvelle équipe 1, trois auront la possibilité de partir à la retraite durant le prochain mandat (en 2026 et 2027). Un nouveau chercheur est recruté. Il y aura donc une diminution du nombre de permanents, en particulier en ce qui concerne les ingénieurs d'étude, ce qui risque de mettre en péril la transmission des savoirs et du fonctionnement de l'équipe. Toutefois, l'arrivée d'un nouveau chercheur avec une expertise complémentaire à celle des membres actuels et son implication dans le pôle modélisation lui assure un environnement stimulant pour développer son activité de recherche.

La mise en place du pôle Biologie et du Pôle Modélisation dans la nouvelle structure de l'unité représente une opportunité pour l'équipe 1 de favoriser les projets transdisciplinaires, allant de la chimie jusqu'à la biologie en passant par la modélisation, sans isoler le personnel compétent.

La fonctionnalisation des ligands PhenDC permettra de valoriser les structures précédemment identifiées pour en faire des agents d'imagerie ou de diagnostic par photoactivation. Une investigation importante du rôle des G4 dans l'épissage alternatif, une thématique déjà engagée en collaboration avec l'Ecole Polytechnique et leur importance dans la transition EMT (Epithelial-to-Mesenchymal Transition) en collaboration avec l'UMR Intégrité du génome, ARN et Cancer (2 doctorants). L'arrivée d'un nouveau chercheur permettra de développer la thématique des longs ARN non codants, des éléments inhabituels (hors G4) de leur structure et leur rôle dans la pathogénèse.

L'équipe propose aussi un projet très innovant sur le design d'aptamères thérapeutiques chimiquement modifiés (ALMONDS) par une approche computationnelle par fragments, qui met en jeu toutes les expertises de la future équipe (de la modélisation à l'application biologique).

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

En prévision des mouvements de personnels durant le mandat, en particulier des potentiels départs à la retraite d'acteurs majeurs de l'équipe, le comité lui recommande de veiller à organiser la transmission des compétences techniques, en particulier autour de la synthèse organique.

Si le niveau de financement est excellent, il relève de sources locales ou nationales. Au vu de l'excellence des recherches et du succès des appels à projets nationaux, le comité encourage l'équipe à poursuivre ses efforts pour déposer des projets européens ou internationaux (une subvention COST en cours d'évaluation).

Le comité recommande à l'équipe de poursuivre sa collaboration avec les industries, surtout avec les programmes de maturation autour des radiosensibilisateurs.

Équipe 2 :

Chimie et Modélisation pour la Reconnaissance des Protéines

Nom de la responsable : Mme Florence Mahuteau-Betzer

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

L'équipe a été créée en 2020, à partir d'un groupe déjà existant dans la précédente structure au sein de l'équipe « Drug and Probes for Nucleic Acids Secondary Structures ». Cette équipe effectue des recherches principalement axées sur la conception et la synthèse de molécules anticancéreuses et sondes moléculaires activables pour des applications en diagnostic et en théranostique.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

«The multidisciplinary aspect of the team has to be strengthened through strong internal collaborations between all its members to carry out the projects and the international visibility has to be improved. The team needs to be careful to pursue research in harmony with the general themes and strengths of the research unit.»

Les membres de cette équipe ont pris en compte les recommandations de l'évaluation précédente. Leur visibilité internationale et l'aspect pluridisciplinaire de leur recherche ont été augmentés comme l'atteste le nombre de conférences invitées données et d'articles publiés ainsi que les collaborations internationales établies. Les modélisateurs de l'équipe ont apporté leur expertise dans des programmes de recherche développés dans les deux autres équipes. De façon plus générale, cette équipe a partagé son expertise en chimie de synthèse et en chimie médicinale.

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

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	0
Maitres de conférences et assimilés	1
Directeurs de recherche et assimilés	1
Chargés de recherche et assimilés	3
Personnels d'appui à la recherche	3
Sous-total personnels permanents en activité	8
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	0
Personnels d'appui non permanents	0
Post-doctorants	1
Doctorants	5
Sous-total personnels non permanents en activité	6
Total personnels	14

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

L'attractivité de l'équipe, dans le domaine des sondes pour explorer le vivant et la chimie médicinale, est très bonne comme l'attestent le nombre et la qualité des publications, et la capacité de l'équipe à recruter de jeunes chercheurs.

La dynamique de valorisation est excellente avec un nombre de brevets conséquent. Cependant les interactions avec le monde socio-économique reposant principalement sur Abivax qui vient de mettre un terme à une collaboration historique, peut fragiliser la dynamique de l'équipe.

Les chercheurs sont fortement impliqués dans la structuration de leur communauté à travers leur implication à des postes importants à l'échelle nationale et aussi dans des tâches administratives.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'équipe a publié en 2023 (Chem. Sci., 2023, 14, 8119-8128) des travaux novateurs dans la conception et la synthèse de sondes fluorogènes basées sur un fluorophore excitable à deux photons et un groupement d'extinction tétrazine, dont la longueur du lien d'accroche a été optimisée. Ces sondes réagissent efficacement au moyen d'une réaction de cycloaddition avec un partenaire de type cyclooctyne contraint, en émettant dans le rouge. La forte absorbance à deux photons de l'adduit ainsi formée, avec une absorbance jusqu'à 20 fois plus élevée par rapport aux sondes déjà publiées, permet l'utilisation d'une faible puissance laser compatible avec l'imagerie *in vivo*. Ces travaux ont été mis en avant dans « les Avancées de l'Inserm 2023 ».

La contribution de l'équipe à travers l'implication de sa responsable dans la gestion de Chimiothèques (Chimiothèque Nationale avec plus de 80 000 composés et l'infrastructure nationale ChembioFrance) est remarquable. Cet investissement, chronophage compte tenu du nombre très important de laboratoires impliqués, est essentiel pour fournir une offre intégrée de services pour la découverte de molécules actives. Un travail est mené pour la création d'une infrastructure à l'échelle européenne. La capacité de l'équipe à attirer des chercheurs, avec l'arrivée de deux CR-CN CNRS (mutation et concours (section 16)) est un marqueur d'attractivité incontestable.

La production scientifique est très bonne avec 42 articles (18 avec un membre comme auteur correspondant) dont certains publiés dans des journaux de premier plan (Cell Mol Life Sc (1), Chemistry - A European Journal (3), Nucleic Acids Research (1), Chemical Science (1), ChemBioChem (1)). Le comité note que seize articles ont été co-signés avec un autre membre de cette unité.

Les membres de l'équipe ont été invités en tant que conférenciers lors de cinq congrès internationaux (NCI-Institut Curie symposium, USA ; 13th International Conference on Structural and Molecular Biology, Canada ; MEDCHEM 2018, Belgique) et six congrès nationaux (Symposium "New antiviral strategies: from bench to bedside", Paris ; 4th Scientific Day of the Grenoble Drug Discovery Club, Grenoble ; 3e Journée SIRIC Montpellier Cancer & Pôle Chimie Balard, Montpellier). En parallèle, ils ont donné douze séminaires (université de Versailles, université de Caen Normandie, université Catholique de Louvain).

Compte tenu de sa taille, cette équipe présente un très bon niveau d'autofinancement avec environ 1.5 M€ en lien avec un excellent taux de réussite (33 %) à différents appels d'offre (ANR-MAIRTA - porteur (294 k€), AAP EMMERGENCE 2023 (50 k€), CARNOT - PoC X55 - CDA Cancer (50 k€), Programme de prématuration CNRS (150 k€), 80Prime CNRS (140 k€)).

La valorisation des résultats de la recherche vers le monde socio-économique est tout à fait remarquable avec le dépôt de quinze brevets, dont six avec la société Abivax (soutien financier d'environ 500 k€). Dans sa stratégie de divulgation de ses résultats, l'équipe a tendance à privilégier la protection par des brevets avant publication, ce qui explique les deux programmes de maturation en cours (CNRS et Institut Curie).

Les membres de l'équipe participent à la promotion du métier de chercheur principalement au niveau des collèges et lycées à travers différentes actions (accueil d'élèves sur une période d'une semaine, rencontres, programme « Déclic », forum des métiers). Ils se sont également fortement investis dans des tâches administratives, essentielles pour la communauté : CoCNRS section 16 (2017-2021), nombreuses participations (9) à des comités Hcéres, Commission 4 ARC (2019-2023), ANR CE44 (vice-président), en particulier.

Points faibles et risques liés au contexte

La fin d'une collaboration historique fructueuse en chimie médicinale avec Abivax, est un risque de fragilisation de l'axe chimie médicinale.

Si le taux d'autofinancement est d'un très bon niveau, le comité note qu'un seul financement ANR (ANR-MAIRTA (294 k€) porteur) durant la période de référence.

Analyse de la trajectoire de l'équipe

Pour la partie sondes moléculaires, la trajectoire repose sur des expertises et des compétences fortes sur la conception, la synthèse et l'évaluation de sondes fluorogènes utilisant un fluorophore à deux photons et aussi de sondes théranostiques activables in vivo par différents modes (enzymatique, rayonnements ionisants, irradiation lumineuse). Ces deux programmes bénéficient d'un environnement propice avec des cliniciens et des plateformes dédiés, et sont animés par deux jeunes chercheurs talentueux ayant rejoint l'unité au cours du mandat.

Sur l'aspect chimie médicinale, un programme concerne la conception, la synthèse et le développement d'inhibiteurs de Greatwall (Gwl), une protéine kinase qui pourrait être une cible potentielle pour le traitement de l'obésité dans le cadre d'une collaboration externe. Dans ce contexte, le criblage de la chimiothèque de l'institut Curie-CNRS a permis d'identifier un hit. Un autre programme en interne concerne le ciblage de molécules visant le récepteur Gastrin-Releasing Peptide Receptor (GRPR) pour le traitement du mélanome. Ces deux programmes sont cohérents avec les acquis de l'équipe et les recherches en cours, avec une structuration forte modélisation moléculaire – synthèse chimique – biologie apportant une valeur ajoutée indéniable. Il convient de noter que les programmes de recherche présentés dans la trajectoire de l'équipe sont pour certains d'entre eux déjà soutenus par des financements (ANR GreatObTreat 2023-2027 partenaire, ANR Lightup-Drug 2024-2028 coordinateur).

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

Le comité recommande de mettre en place une stratégie de recrutement de chercheurs pour soutenir l'axe chimie médicinale.

Le comité encourage l'équipe à maintenir sa cohésion compte tenu des deux axes thématiques principaux qui sont développés.

Équipe 3 : Chimie pour la Reconnaissance des Acides Nucléiques

Nom du responsable : M. Anton Grazhan

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

L'équipe a été créée en 2017 suite à la promotion d'un membre de l'équipe 1 en tant que responsable d'équipe. Ses activités sont centrées sur la conception, la synthèse et l'évaluation de petites molécules pour sonder les structures irrégulières des duplexes endommagés d'ADN ou des structures non canoniques d'ADN et ARN. Les travaux visent à comprendre l'impact biologique de ces structures et à développer des approches pour leur détection et leur manipulation dans des modèles cellulaires.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

« The PI should pursue its efforts to ensure proper publications and communications to the members of the team and especially the PhDs. It is important that the team maintains high level of interdisciplinarity in its research, in particular medical/clinical applications should be favored ».

L'équipe a pris en compte les recommandations du comité. Elle a encouragé la participation active des doctorants et des étudiants à la production scientifique. De plus, la collaboration interne au sein de l'unité a été largement renforcée. L'équipe a maintenu un haut niveau d'interdisciplinarité, comme le montrent les collaborations avec des experts internationaux reconnus aboutissant à des publications conjointes. L'équipe a exploré récemment des applications médicales en soumettant deux propositions de recherche liées à la résistance au cancer en collaboration avec des cliniciens.

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

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

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

L'équipe se distingue par une production scientifique remarquable, offrant des résultats originaux et menant des collaborations prestigieuses aux niveaux national et international. La diversité des projets et la formation de jeunes chercheurs sont exemplaires. Cependant, le manque de diffusion vers le grand public et de valorisation des résultats limitent l'impact sociétal. De plus, la mobilité du PI va priver l'unité de cette équipe dynamique qui est dans une trajectoire ascendante et est complémentaire avec l'équipe 1. Sa disparition engendre des risques pour le maintien de la dynamique actuelle de l'unité.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'équipe présente plusieurs atouts notables qui contribuent à son attractivité scientifique et à son intégration dans la recherche internationale. Ses recherches se distinguent par leur grande qualité et originalité, contribuant à des avancées notables. En particulier, l'équipe a identifié des ligands comportant une diamine qui ciblent les lésions les plus courantes de l'ADN tels les sites abasiques (Nucleic Acid Res 2023). Ces composés inhibent l'activité des enzymes de réparation de l'ADN. Ces travaux ouvrent des perspectives pour détecter et cartographier ces lésions ainsi que pour traiter les cancers. En partenariat avec l'université de Bourgogne et l'Institut de pharmacologie et de biologie structurale de Toulouse, l'équipe a identifié des azacryptands, les premiers ligands ciblant les jonctions à trois voies et capables d'induire des dommages irréversibles à l'ADN (J. Am. Chem. Soc. 2021). Les études structurales montrent une sélectivité marquée pour ces jonctions, renforçant leur potentiel pour des applications thérapeutiques.

Pour une équipe constituée d'un seul chercheur permanent, le PI, la qualité et la quantité de la production scientifique sont remarquables, avec 30 publications (5 pubs/an) dont neuf articles dans des revues à forte audience (3 J. Am. Chem. Soc. et 6 Nucleic Acids Res.). De plus, 40 % des articles ont été publiés en Open Access, témoignant d'un engagement vers la science ouverte et la diffusion des résultats à la communauté scientifique.

Pour une jeune équipe, elle jouit d'une très bonne visibilité internationale. Les marqueurs de cette reconnaissance sont la présentation des travaux de recherche dans dix congrès internationaux dont quatre par le responsable d'équipe en tant qu'invité (Italie, Espagne, Singapour, France), la contribution à la rédaction d'un chapitre de livre sur l'histoire du ciblage des G4 dans une édition prestigieuse de Springer et la participation du PI en tant que membre du comité de rédaction de Scientific Reports. La diversité des collaborations, incluant des partenaires de renom, démontre la capacité de l'équipe à s'insérer dans un réseau international de haut niveau, ce qui renforce sa réputation et lui permet de bénéficier d'une expertise complémentaire pour ses recherches. L'attractivité de l'équipe est renforcée par sa capacité à attirer des chercheurs internationaux, avec cinq doctorants étrangers sur six et deux post-doctorants internationaux accueillis ainsi que par sa participation à un programme d'échange bilatéral franco-tchèque (mobilité de 4 doctorants).

La participation active des doctorants et post-doctorants est un autre point fort, avec 37 % des publications, en tant que premiers auteurs, et 24 communications (10 orales et 14 affiches). Ces éléments reflètent une excellente intégration des jeunes chercheurs dans les projets de recherche et un encadrement de qualité. La gestion des carrières des anciens membres de l'équipe témoigne de la qualité de l'encadrement et des perspectives professionnelles offertes, avec deux doctorants ayant intégré la R&D industrielle à des postes permanents et un ancien post-doctorant occupant un poste senior à l'étranger. La formation continue du PI dans des domaines clés comme la gestion des conflits, l'intégrité scientifique et le harcèlement sexuel démontre un engagement fort envers un encadrement responsable et éthique, assurant ainsi un environnement de travail sain et propice à la réussite des projets.

Grâce à sept projets financés, dont trois par l'ANR (avec 1 projet en tant que porteur) et 1 CNRS Prime, pour un total de 605 k€, la capacité de financement des recherches est excellente. Le comité a souligné les efforts de cette petite équipe en matière de diffusion vers le grand public et de valorisation des résultats, illustrés par quatre communiqués de presse (CNRS Actualités, Life Sciences at Paris-Saclay et ChemistryViews Magazine Europe) ainsi qu'un brevet avec une extension internationale.

Points faibles et risques liés au contexte

La mobilité prochaine du PI vers le Laboratoire de Chimie et Biochimie Pharmacologiques et Toxicologiques (LCBPT) à l'université Paris Cité va priver l'unité de cette équipe dynamique et complémentaire avec l'équipe 1.

Analyse de la trajectoire de l'équipe

Il n'y a pas de trajectoire à analyser étant donné que l'équipe va être dissoute.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

Il n'y a pas de recommandation à faire à l'équipe puisque celle-ci va disparaître.

DÉROULEMENT DES ENTRETIENS

DATES

Début : 10 décembre 2024 à 8h30

Fin : 11 décembre 2024 à 12h00

Entretiens réalisés en distanciel

PROGRAMME DES ENTRETIENS

Mardi 10 décembre 2024

- 08h30-08h55 : Réunion démarrage du comité
- 09h00-09h15 : Présentation du comité aux membres de l'unité
- 09h15-10h30 : Exposé du bilan et de la trajectoire de l'unité par la Directrice (40 minutes présentation + 35 minutes discussion)
- 10h30-11h00 : Pause
- 11h00-11h20 : Exposé du bilan de l'équipe « Candidats Médicaments et Sondes pour les Structures Secondaires d'Acides Nucléiques » (10 minutes présentation + 10 minutes discussion)
- 11h25-11h40 : Exposé de la trajectoire de l'équipe « Ciblage des acides nucléiques et approches de photomarquage » (8 minutes présentation + 7 minutes discussion)
- 11h45-12h20 : Exposé du bilan et de la trajectoire de l'équipe « Chimie et Modélisation pour la Reconnaissance des Protéines » (20 minutes présentation + 15 minutes discussion)
- 12h20-13h30 : Réunion du comité + pause déjeuner
- 13h30-13h45 : Exposé du bilan de l'équipe « Chimie pour la Reconnaissance des Acides Nucléiques » (10 minutes présentation + 5 minutes discussion)
- 13h50-14h05 : Exposé de la trajectoire de l'équipe « Chimie médicinale inspirée des produits naturels » (8 minutes présentation + 7 minutes discussion)
- 14h10-14h40 : Entretien avec les personnels d'appui à la recherche (hors direction et responsables d'équipes)
- 14h45-15h15 : Entretien avec les chercheurs et les enseignants-chercheurs (hors direction et responsables d'équipes)
- 15h20-15h50 : Entretien avec les doctorants et les post-doctorants
- 15h50-16h20 : Pause
- 16h20-16h50 : Entretien avec les tutelles
- 16h55-17h25 : Entretien avec les responsables d'équipes
- 17h25-18h00 : Entretien avec la directrice
- 18h00-18h30 : Réunion du comité

Mercredi 11 décembre 2024

- 09h00-12h00 : Réunion du comité

OBSERVATIONS GÉNÉRALES DES TUTELLES

CENTRE DE RECHERCHE

Institut Curie

DIRECTION

26 rue d'Ulm
75248 - Paris Cedex 05

Claire Rougeulle, Directrice
Tél. : +33 (0)1 56 24 66 22
Email 1 : claire.rougeulle@curie.fr
Email 2 : office.cdr@curie.fr

UMR9187 – U1196 CMBC

Florence Mahuteau-Betzer, Directrice
Tél. : +33 (0)1 69 86 71 59
Email : florence.mahuteau@curie.fr

Objet

Observations générales en réponse au rapport
d'évaluation HCERES de l'UMR9187 – U1196
Chimie et Modélisation pour la Biologie du Cancer
DER- PUR260025141 - EV 0753172R
Campagne d'évaluation 2024-2025 / Vague E

HCERES

A l'attention de M. Stéphane Le Boulter, Président
par intérim

Et des Membres du Comité d'Experts présidé par
M. Alain Burger

Paris, le 14/02/2025

Messieurs,

Nous remercions tous les experts HCERES pour leur temps lors des entretiens menés, et pour les analyses et les recommandations constructives exprimées dans le rapport d'évaluation de l'Unité CMBC.

Nous aimerions apporter quelques précisions pour une meilleure compréhension de certains points.

Concernant l'évaluation des personnels d'appui à la recherche, le comité avait souligné un manque d'homogénéité dans les équipes pour l'accompagnement de l'évolution des personnels. Comme noté dans les points forts concernant les pratiques de l'Unité en matière de règles et directives définies par les tutelles, un suivi personnalisé des carrières est désormais mis en place pour les personnels d'appui à la recherche. Les évaluations sont réalisées par le chef d'équipe ou déléguées à l'encadrant direct puis rediscutées avec la Direction de l'Unité pour classer les personnels si cela est nécessaire (cela très rare car il y a peu de personnes à promouvoir de même statut).

Ensuite, le comité note que l'Unité sous-investit les opportunités de l'Ecole Doctorale. Nous tenons à préciser que l'Unité CMBC s'intègre complètement dans le périmètre de l'Ecole Doctorale à laquelle elle est rattachée au sein de l'Université Paris-Saclay (ED2MIB). Durant les 6 années concernées par l'évaluation, 6 doctorants ont été reçus au concours de l'Ecole Doctorale alors que seulement 6 bourses sont en moyenne attribuées sur le concours de l'ED2MIB annuellement. Ceci est un taux tout à fait favorable, étant donné les contraintes notamment liées au nombre important de HDR sur le périmètre de l'Université Paris-Saclay au regard du nombre de bourses au concours.

Enfin, concernant les recommandations pour favoriser le recrutement d'un(e) jeune chercheur(euse) en chimie bioorganique des ARN, elles ont déjà été suivies lors des deux précédents appels qui se sont avérés infructueux. Bien sûr, elles seront à nouveau suivies pour le prochain appel.

En vous remerciant pour votre attention sur ces observations, nous vous prions, d'agréer, Messieurs, nos salutations distinguées.



Pr Claire ROUGEULLE
Directrice du Centre de Recherche
de l'Institut Curie



Dr Florence MAHUTEAU-BETZER
Directrice de l'UMR9187 -U1196
Chimie et Modélisation
Pour la Biologie du Cancer

Les rapports d'évaluation du Hcéres
sont consultables en ligne : www.hceres.fr

Évaluation des universités et des écoles

Évaluation des unités de recherche

Évaluation des formations

Évaluation des organismes nationaux de recherche

Évaluation et accréditation internationales



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

