

RAPPORT D'ÉVALUATION DE L'UNITÉ

BioCIS - Biomolécules, Conception, Isolement,
Synthèse

SOUS TUTELLE DES ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES :

Université Paris-Saclay - U Paris-Saclay

Centre national de la recherche scientifique –
CNRS

Cergy Paris université - CY

CAMPAGNE D'ÉVALUATION 2024-2025
VAGUE E



Au nom du comité d'experts :

Florent Allais, 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. Florent Allais, AgroParisTech

Experts : Mme Christelle Absalon, CNRS Talence (personnel d'appui à la recherche)
M. Ahcène Boumendjel, université Grenoble Alpes (représentant du CNU)
Mme Lætitia Chausset-Boissarie, Unirouen - université de Rouen Normandie (représentante du CoNRS)
M. Gilles Guichard, CNRS Talence
Mme Anne Lespine, Inrae Toulouse

REPRÉSENTANT DU HCÉRES

M. Eric Defranca

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

Mme Iryna Andriyanova, CY Cergy Paris université (CYU)
M. Elias Fattal, université Paris-Saclay
Mme Sandrine Sagan, CNRS

CARACTÉRISATION DE L'UNITÉ

- Nom : Biomolécules, Conception, Isolement, Synthèse
- Acronyme : BioCIS
- Label et numéro : UMR 8076
- Nombre d'équipes : 5 équipes
- Composition de l'équipe de direction : M. Mouad Alami (directeur) / Mme Delphine Joseph (directrice adjointe) / M. Thierry Brigaud (directeur adjoint) / Mme Amélie Giudici (responsable administrative) qui a récemment quitté l'unité pour convenances personnelles.

PANELS SCIENTIFIQUES DE L'UNITÉ

ST Sciences et Technologies
ST4 Chimie

THÉMATIQUES DE L'UNITÉ

L'unité Biomolécules, Conception, Isolement, Synthèse (BioCIS) est une structure de recherche à l'interface de la chimie et de la biologie qui se concentre sur l'innovation dans le domaine thérapeutique. Ses activités couvrent plusieurs domaines clés : la chimie des substances naturelles, la synthèse totale, la pharmacochimie, la chimie organométallique, l'électrosynthèse, la chimie du fluor, la chimie des peptides et des peptidomimétiques fluorés.

L'unité structure ses projets de recherche autour de quatre axes principaux : (i) substances naturelles, (ii) méthodologies de synthèse, (iii) chimie médicinale et chémobiologie, et (iv) modélisation moléculaire. Les activités de recherche reposent sur les compétences des cinq équipes de l'unité (E1 : Chimie des Substances Naturelles, E2 : Conception, Synthèse de Molécules d'Intérêt Thérapeutique, E3 : Molécules Fluorées & Peptides d'Intérêt Thérapeutique, E4 : Chimiothérapie Antiparasitaire et E5 : Chimie Biologique). Étant donné que le principal domaine d'application est la santé, l'unité travaille en étroite collaboration avec des biologistes et des cliniciens.

HISTORIQUE ET LOCALISATION GÉOGRAPHIQUE DE L'UNITÉ

L'unité BioCIS a été fondée en janvier 1994 au sein de la faculté de pharmacie de l'université Paris-Sud, située sur le campus de Châtenay-Malabry. Elle a d'abord été enregistrée sous le statut d'URA 1843. Par la suite, elle a évolué vers le statut d'UPRES-A 8076 en 1998. Plus récemment, en 2022, l'unité a été renommée UMR 8076. En janvier 2020, en raison de leur proximité thématique et de leur forte complémentarité, l'équipe du Laboratoire de Chimie Biologique (EA 4505) de l'université de Cergy-Pontoise a rejoint l'unité BioCIS. Ainsi, l'unité se déploie sur deux sites : Châtenay-Malabry et Cergy. Quelques mois plus tard, les équipes basées à Châtenay-Malabry ont déménagé sur le plateau de Paris-Saclay, dans le bâtiment Henri Moissan.

ENVIRONNEMENT DE RECHERCHE DE L'UNITÉ

Les activités de recherche de l'unité se situent à l'interface de la chimie et de la biologie, et visent à développer de nouveaux traitements thérapeutiques.

L'unité est intégrée dans des alliances locales, en particulier à travers ses interactions étroites avec les unités partageant le bâtiment Henri Moissan (ICMMO et IGPS) et les UFR de médecine d'Île-de-France (Hôpital Marie Lannelongue, Le Kremlin-Bicêtre, Gustave-Roussy, Institut du cerveau). Sa participation à la structure fédérative de recherche « Institut Paris-Saclay d'Innovation Thérapeutique » (SFR-IPSIT composée de douze plateformes), aux labex Ceba (Centre d'étude de la biodiversité amazonienne), Lermi (Laboratoire d'excellence en recherche sur le médicament et l'innovation thérapeutique) et Charm3at (Chimie des architectures moléculaires multifonctionnelles et des matériaux), et à Cergy Initiative of Excellence témoigne également de son ancrage local. Grâce à l'équipe Chimie Biologique, l'unité bénéficie de la plateforme de synthèse de peptide CY PeptLab. Elle joue aussi un rôle actif au niveau local, grâce aux positions stratégiques occupées par plusieurs de ses membres à Paris-Saclay (par ex., directions des écoles doctorales Graduate School HeaDS et école doctorale ITFA, responsabilité de Metabiodivex, etc.) et Cergy université (vice-présidence adjointe déléguée à la recherche de CY Tech, direction de la plateforme CY Peptlab, direction adjointe de CY Tech et délégation aux partenariats stratégiques entreprises).

L'unité bénéficie du programme de pré-maturation de Paris-Saclay et entretient des liens étroits avec les sociétés d'accélération du transfert de technologies (Satt) Paris-Saclay et Erganeo. Les axes de recherche de l'unité s'alignent également avec plusieurs Domaines d'Intérêt Majeur (DIM) désignés par la région Île-de-France comme prioritaires pour son développement économique.

Elle est également impliquée dans des alliances nationales, telles que le Consortium anti-Parasitaire et Fongique (CaPF) dont elle est la fondatrice, plusieurs GDR (Chémobiologie, Biomim, Madics, MediatEC, SynthFlux, Fluor, Chimiothèque Nationale), ainsi que le GIS ChemBioFrance.

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

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	16
Maîtres de conférences et assimilés	24
Directeurs de recherche et assimilés	3
Chargés de recherche et assimilés	3
Personnels d'appui à la recherche	14
Sous-total personnels permanents en activité	60
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	2
Personnels d'appui non permanents	4
Post-doctorants	6
Doctorants	40
Sous-total personnels non permanents en activité	52
Total personnels	112

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 Paris-Saclay	25	0	6
CY	15	0	3
CNRS	0	6	5
Total personnels	40	6	14

AVIS GLOBAL

L'unité BioCIS se distingue par une recherche de pointe à l'interface chimie-biologie, à la fois fondamentale et appliquée, touchant à de nombreux domaines des sciences chimiques, notamment la synthèse organique et organométallique, la chimie des substances naturelles et la modélisation. Ce positionnement confère à l'unité une visibilité internationale incontestée, illustrée par des résultats majeurs tels que l'élucidation des voies de biosynthèse de substances naturelles alcaloïdiques marines (Angew. Chem. Int. Ed. 2019), le développement d'approches électrochimiques novatrices permettant la fonctionnalisation des peptides (Angew. Chem. Int. Ed. 2023), la première synthèse totale de l'isoginkgétine, un biflavonoïde polyphénolique naturel (J. Med. Chem. 2022), l'utilisation de la trifluorométhylalanine pour le contrôle du sens d'hélicité d'oligomères peptidiques achiraux (Chem. Eur. J. 2022).

Les publications de l'unité dans des revues de forte notoriété, comme Nat. Comm. (1), Angew. Chem. Int. Ed. (6), J. Amer. Chem. Soc. (1), ACS Cat. (1), Green Chem. (1), confirment l'intérêt scientifique de ses travaux. Le développement des collaborations internes entre équipes, encore limitées à ce jour, constitue un levier essentiel pour renforcer la production scientifique de l'unité.

L'attractivité et le rayonnement de l'unité sont soulignés par les nombreuses invitations reçues par ses membres pour des conférences (88 dont 36 à l'international), leurs distinctions (Académie Nationale de Pharmacie, Institut Universitaire de France, médaille de bronze du CNRS, etc.), leur participation à l'organisation de congrès nationaux, et leur implication dans des comités éditoriaux (Pharmaceuticals, Front. Chem., etc.). L'unité pourrait chercher à renforcer sa présence dans les programmes européens et internationaux pour exploiter pleinement son potentiel de collaboration à grande échelle.

L'unité bénéficie de ressources financières solides, avec un budget d'environ treize millions d'euros durant la période, principalement acquis grâce à son succès dans les appels à projets nationaux (ANR (23), Inca (3), PEPR) et européens (Fet-Open (1), ITN-EJD (1), EU-Cost Action). Cette réussite témoigne de sa capacité à attirer des financements compétitifs, avec un total de 102 projets financés, dont 65 pour lesquels l'unité est porteuse.

L'interaction de BioCIS avec le secteur socio-économique est remarquable avec des partenariats notables (LVMH, Fédération des Producteurs de Chanvre, Servier, Eiffage), des prestations de service et une convention Cifre. En outre, le dépôt de 21 brevets et la création de deux start-up (Elikya Therapeutics et Alsymo) démontrent un fort engagement de l'unité envers la valorisation et le transfert des résultats de leur recherche, et ce grâce au soutien des cellules valorisation et (pré-)maturation (Satt Saclay, Satt Eganeao, Carnot maturation, UPS, PSL, et CNRS Innovation).

En qualité d'experts au sein d'agences nationales et européennes, ainsi que dans des organisations de certification telles que l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament), l'EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare), l'ANMV (Agence Nationale du Médicament Vétérinaire), l'Anses (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail) et l'EFSA (European Food Safety Agency), plusieurs membres de l'unité jouent un rôle déterminant dans l'amélioration continue des standards, en répondant aux attentes de sécurité, de performance et de durabilité dans les secteurs stratégiques de l'alimentation et du médicament, aussi bien au niveau national qu'européen.

L'unité se distingue aussi par ses efforts de vulgarisation scientifique et son implication dans la diffusion de la science, reflétant une volonté de sensibiliser le grand public et de contribuer à l'innovation au-delà du cadre académique.

ÉVALUATION DÉTAILLÉE DE L'UNITÉ

A - PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

L'unité a répondu à la plupart des recommandations de la précédente évaluation.

Malgré la crise covid et le déménagement de Châtenay-Malabry vers le plateau de Saclay, la production scientifique de l'unité a dépassé celle du contrat précédent (à effectif constant), et demeure toujours à un haut niveau aussi bien en volume qu'en qualité. Des premiers articles inter-équipes ont également été publiés.

Afin de renforcer la cohésion et la communication interne, l'unité a organisé des réunions et des journées scientifiques. De plus, pour améliorer les interactions entre les équipes, elle a lancé deux initiatives favorisant la recherche collaborative : la création d'un service commun de synthèse organique et le financement de stages d'étudiants de master 2 pour les projets impliquant au moins deux équipes.

Enfin, concernant la parité notamment dans les postes seniors et/ou à responsabilités et malgré les efforts déployés, l'unité n'a pas encore pleinement satisfait à cette recommandation.

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, axés sur l'innovation thérapeutique, sont cohérents et clairement définis. Ils se concentrent principalement sur la synthèse organique et organo-métallique, la chimie des substances naturelles et la modélisation. La réalisation du projet bénéficie d'une intégration exceptionnelle de l'unité dans son écosystème de recherche et développement, tant au niveau national qu'au plan des partenariats industriels. L'organisation en cinq équipes complémentaires soutient efficacement la stratégie globale de l'unité.

Appréciation sur les ressources de l'unité

Forte d'un très bon taux de succès dans les appels à projets nationaux et européens compétitifs, ainsi qu'aux liens avec le secteur industriel, l'unité dispose de ressources financières importantes. Cela lui permet de mener des projets scientifiques ambitieux, y compris inter-équipes, et de doter ses laboratoires d'équipements scientifiques modernes.

De plus, l'unité bénéficie d'une dynamique de recrutement efficace, tant pour les scientifiques permanents que pour les doctorants (dont environ 45 % sont internationaux) et post-doctorants.

Cependant, l'unité doit faire face à des surfaces de travail réduites par rapport au passé, ce qui pourrait limiter son potentiel de développement.

Appréciation sur le fonctionnement de l'unité

Grâce à une équipe de direction efficace, un environnement de travail privilégié, une bonne communication interne, et une volonté constante d'amélioration (en matière d'hygiène, de sécurité, de formation et de promotion, ainsi que de développement durable), le fonctionnement de l'unité est excellent et favorise une activité de recherche dynamique et de haute qualité, dans le respect de règles d'intégrité scientifique, d'hygiène et de sécurité et de bien-être au travail.

La parité homme-femme aux postes de responsabilités reste un point à améliorer.

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

Points forts et possibilités liées au contexte

Du fait de son positionnement à l'interface de la chimie et de la biologie, et sa grande expertise dans le développement de méthodologies en synthèse organique et organométallique, en chimie des substances naturelles, et en modélisation moléculaire, l'unité aborde des thématiques scientifiques liées à l'innovation thérapeutique. Pour atteindre ses objectifs, l'unité peut compter sur des expertises en chimie (chimie des substances naturelles, synthèse totale, pharmacochimie, chimie organométallique, électrosynthèse, chimie du fluor, chimie des peptides et peptidomimétiques fluorés) et la complémentarité de ses cinq équipes, ainsi que sur un environnement de recherche local et régional riche et dynamique. Elle bénéficie également d'un vaste réseau de partenaires industriels (par ex., LVMH, HEMPIit, etc.) et académiques tant nationaux qu'internationaux (par ex., Queen Mary, Technische universitat Munchen, university of Gdansk, Vrije universiteit Brussel, etc.).

Des premières collaborations entre les équipes ont été lancées, aboutissant à la publication d'articles dans des revues considérées parmi les meilleures de leur domaine (par ex., Angew. Chem. Int. Ed. entre équipe 2 et 5 en 2023), tout en contribuant significativement à l'obtention de financements de projets transdisciplinaires (par ex., contrats financés par l'ANR « Courage », « Fluoraac » et « Success »).

L'unité organise régulièrement des événements scientifiques internes pour discuter des projets en cours et des réponses aux appels d'offres.

Points faibles et risques liés au contexte

Le comité n'a pas noté de points faibles sur ce critère.

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

Environ 92 % du budget de l'unité (hors masse salariale des membres permanents) provient de ressources propres, obtenues grâce à l'engagement actif des enseignants-chercheurs et chercheurs dans la recherche de financements externes, tant institutionnels qu'industriels.

Le budget récurrent, mutualisé à l'échelle de l'unité, est discuté par les deux organes consultatifs (conseil de direction et conseil de laboratoire) et est validé par l'équipe de direction. Ce budget est alloué au fonctionnement de l'unité (fluides, reprographie, produits chimiques, etc.), aux services communs (service « synthèse organique »), aux investissements (équipements scientifiques, informatiques, hygiène et sécurité, etc.), mais aussi au financement de plusieurs stages de master 2, dont trois inter-équipes par an, pour renforcer les collaborations inter-équipes.

L'unité dispose d'un parc instrumental adapté à ses activités de recherche (par ex., spectrométrie de masse basse et haute résolution, analyse élémentaire, flash chromatographie automatisée) et bénéficie également de l'accès à des plateformes et services partagés au niveau du bâtiment, comme la RMN.

La création d'un service « synthèse organique » au sein de l'unité permet d'apporter un soutien ponctuel dans le développement ou l'accélération d'un projet (par ex., synthèse multi-gramme).

Le taux élevé de co-encadrement des thèses (45 %) et le ratio très satisfaisant de doctorants par titulaire HDR (1,1) garantissent un accompagnement de haute qualité pour les doctorants.

Points faibles et risques liés au contexte

Bien que l'unité bénéficie de nouveaux locaux adaptés à la recherche, respectant les normes d'hygiène et de sécurité, elle dispose actuellement d'une surface au sol inférieure à celle qu'elle occupait auparavant. Cela pourrait représenter un obstacle à son développement, ou encore à sa capacité d'accueil en période de stage.

Le laboratoire en dépression de niveau L3 est actuellement à l'arrêt technique. Celui-ci est indispensable pour les projets de chercheurs en parasitologie. Pourtant son avenir reste incertain (non opérationnel depuis deux ans et manque de visibilité pour son démarrage).

Bien que toutes les hottes chimiques soient opérationnelles, seulement la moitié d'entre elles peut être utilisée en même temps pour des raisons techniques (taux de foisonnement), ce qui peut engendrer des problèmes d'efficacité de travail ou de sécurité (par ex. plusieurs personnes travaillant sous la même sorbonne).

Le comité souligne la vulnérabilité de certaines équipes face aux départs à la retraite prévus de six enseignants-chercheurs durant le prochain contrat quinquennal.

Il observe également que le nombre de personnels de soutien à la recherche est limité par rapport à celui des chercheurs et enseignants-chercheurs, avec un manque particulièrement notable au niveau de l'équipe administrative.

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

La gouvernance de l'unité repose sur une équipe de direction composée de quatre membres : un directeur, deux directeurs adjoints membres des deux tutelles universitaires (Paris-Saclay et Cergy) et une responsable administrative. Elle est soutenue par le conseil de direction, qui inclut les responsables des cinq équipes, et le conseil de laboratoire, comprenant des représentants des cinq équipes, des services communs, et les assistants de prévention. Ces deux conseils jouent un rôle consultatif et se réunissent régulièrement pour aborder les questions liées à la stratégie scientifique et à la gestion quotidienne de l'unité.

L'équilibre entre hommes et femmes est globalement respecté au sein de l'unité, avec une répartition de 55 % d'hommes et 45 % de femmes.

L'unité compte quatre assistants de prévention (AP) répartis uniformément entre les sites de Paris-Saclay et Cergy. Leurs responsabilités incluent la rédaction du document unique d'évaluation des risques (DUER), le suivi du registre santé et sécurité au travail, la diffusion du règlement intérieur, ainsi que la formation sécurité pour les nouveaux arrivants.

Les nouveaux locaux de l'unité sur le site de Paris-Saclay ont considérablement amélioré les conditions de travail, notamment en ce qui concerne l'hygiène et la sécurité. L'unité a également instauré une vigilance accrue en matière d'hygiène et sécurité, en organisant des réunions régulières avec les permanents et en intégrant ces discussions dans les réunions du conseil de direction et du conseil de laboratoire. Une attention particulière est portée aux stagiaires pour garantir leur sécurité.

L'unité organise des séminaires internes mensuels et une journée scientifique annuelle, offrant à tous les membres l'opportunité de se tenir régulièrement informés des activités de recherche et des avancées scientifiques réalisées.

Pour favoriser la convivialité et la cohésion, diverses initiatives sont organisées au sein de l'unité, telles que la galette des rois, des déjeuners et goûters lors des journées scientifiques, un pique-nique estival, et un repas de Noël.

Depuis son arrivée à Paris-Saclay et la mutualisation de ressources avec notamment l'IGPS, l'unité a considérablement amélioré la maintenance de ses systèmes informatiques. Le chargé de sécurité des systèmes d'information a mis en place plusieurs mesures, notamment le renforcement de la sécurité et du stockage des données scientifiques, l'établissement d'une politique de gestion des entrées et sorties du personnel, la facilitation du télétravail, la garantie d'une assistance continue, ainsi que l'assurance d'une continuité de service optimale en cas d'absence.

À l'occasion de son déménagement, l'unité a mis en place plusieurs initiatives pour améliorer son empreinte environnementale, telles que le tri des produits chimiques, la mutualisation des produits chimiques et des solvants, ainsi que la promotion du télétravail. Elle envisage également de créer un groupe de travail consacré au développement durable.

La mise en place d'un cahier de laboratoire électronique, imposé à l'ensemble des scientifiques permanents et non-permanents de l'unité, garantit la traçabilité et la reproductibilité des données et des résultats de recherche.

La direction de l'unité accorde une attention particulière à la promotion de ses membres (25 promotions durant la période). Une référente formation est responsable de recenser les besoins en formation et d'élaborer un plan de formation destiné aux tutelles.

L'unité a obtenu un poste de professeur dans le cadre de la politique de repyramidage de Cergy université.

Le comité souligne le très bon suivi des personnels, notamment ceux en détresse psychologique, et la gestion des plans de reprise d'activités lors de la pandémie de covid.

Points faibles et risques liés au contexte

Malgré la parité hommes/femmes au sein de l'unité, la présence de femmes dans les postes clés reste encore limitée (trois femmes parmi les neuf responsables et co-responsables d'équipe).

L'application des mesures consacrées à la gestion et à la maintenance des systèmes informatiques est entravée par un nombre insuffisant de personnels d'appui à la recherche. En conséquence, le site internet et l'intranet de l'unité ne sont pas régulièrement mis à jour et sont parfois même inopérants.

L'unité ne dispose pas d'un document de règlement intérieur à jour. Ce document peut s'avérer très utile comme passeport d'entrée à BioCIS pour les nouveaux entrants.

L'unité n'a bénéficié d'aucun poste de professeur dans le cadre de la politique de repyramidage de Paris-Saclay.

DOMAINE 2 : ATTRACTIVITÉ

Appréciation sur l'attractivité de l'unité

Le rayonnement de l'unité est très solide, avec une visibilité notable, tant sur la scène nationale qu'internationale. Ce rayonnement est soutenu par une production scientifique d'excellente qualité, un nombre important de conférences invitées (88 dont 36 à l'international), une forte implication dans des réseaux de recherche (par ex., China Scholarship Council CSC, Innovative Training Networks ITN, CY Eutopia), l'obtention de prix, ainsi que par le succès de l'unité dans les appels à projets aux niveaux local, régional, national et européen.

Par ailleurs, les nouveaux locaux, les équipements scientifiques de pointe, ainsi que la localisation de l'unité sur le plateau de Saclay, contribuent encore plus à son attractivité.

- 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

La reconnaissance de l'unité, tant sur le plan national qu'international, se manifeste par un grand nombre de conférences invitées (52 au niveau national et 36 à l'échelle internationale), 149 communications orales, dont plus de la moitié présentée par des doctorants, ainsi que 71 séminaires invités dans des universités nationales et internationales (par ex., université de Genève, North Carolina university, Berkeley, université Hassan II de Casablanca, Shanghai university, université de Laval, Pisa university). Certaines interventions ont eu lieu lors de congrès prestigieux, tels que les Gordon Research Conferences et Marine Natural Products. Parmi les différentes thématiques de l'unité, celle consacrée aux substances naturelles s'est particulièrement distinguée à travers

trois conférences, dont une à Berkeley et l'autre à UC San Diego, dans le cadre du programme « Emergence@international » du CNRS et une intervention lors du symposium international sur l'intelligence artificielle (Pays-Bas).

Le comité souligne également l'organisation de plusieurs manifestations scientifiques d'envergure nationale notamment avec la Société Chimique de France et la Société de Chimie Thérapeutique (par ex. Journée de Chimie Organique (JCO) en 2022, meeting du Groupe d'Études en Chimie Organique (GECO) en 2023, meeting du Groupe Français des Peptides et Protéines (GFPP) en 2023, etc.) qui permettent d'accroître la visibilité et la diffusion des recherches de l'unité.

La reconnaissance de l'unité se reflète également par l'accueil de quatorze professeurs invités provenant d'universités en Italie, en Suisse, au Royaume-Uni, en Ukraine, etc.

La qualité des travaux réalisés au sein de l'unité s'est également illustrée par la nomination d'enseignants-chercheurs en tant que membres correspondants et titulaires de l'Académie Nationale de Pharmacie, de l'Institut Universitaire de France, l'obtention du grade de Chevalier des Palmes académiques et de la médaille de bronze du CNRS, l'attribution d'une chaire d'excellence Dimhealth, ainsi que par plusieurs prix de congrès et de sociétés savantes décernés tant aux jeunes chercheurs qu'aux enseignants-chercheurs.

Le comité souligne également le fort engagement de membres de l'unité au sein de plusieurs GDR (Chémobiologie, Biomim, Madics, MediatEC, SynthFlux, Fluor et GIS (Chimiothèque Nationale), ou encore le GFFP et la fédération de recherche ThéMoSiA).

L'unité est impliquée dans de nombreuses collaborations avec des acteurs majeurs dans les domaines de recherche de l'unité, dont certains à l'international (par exemple, la Chaire d'Excellente avec le Brésil, le FET-Open, CY Eutopia et l'ITN).

Des membres de l'unité sont également fortement impliqués dans les instances du CNRS (membres du CoNRS, chargé de mission de CNRS Chimie), du CNU, et des tutelles (CA, école doctorale, etc.).

L'unité a instauré une politique d'accueil des nouveaux personnels qui non seulement accompagne les collaborateurs et simplifie les démarches administratives, mais accélère également leur intégration. Dans le cadre de cette politique, la mutualisation d'une partie des ressources financières au niveau de l'unité, le financement de stages de master 2, ainsi que la création du laboratoire de chimie de synthèse commun, constituent d'excellentes initiatives et représentent un facteur d'attractivité majeur pour les enseignants-chercheurs entrants, en particulier les plus jeunes.

L'unité a instauré une politique de recrutement efficace de personnels non permanents pour renforcer les équipes. Cette approche a permis le recrutement de 96 doctorants (dont quinze grâce au CSC et trois à quatre doctorants par an grâce à des allocations de recherche ministérielles), 65 post-doctorants, ainsi que plusieurs ingénieurs, techniciens en CDD, et stagiaires.

La promotion d'environ 42 % des chercheurs et des personnels d'appui à la recherche durant la période témoigne également de l'attractivité de l'unité.

Le taux de co-encadrement des thèses (45 %) participe grandement à la montée en puissance des jeunes enseignants-chercheurs et l'obtention rapide de leur HDR, tout en garantissant un suivi de qualité des doctorants.

Le comité souligne le bon taux de succès de l'unité aux appels à projets nationaux, européens et internationaux avec 102 projets financés, dont 65 en qualité de coordinateur (64 %). Ce succès aux appels à projets se décline au niveau national avec des financements de l'ANR (23 dont un projet PRCE et un projet PRCI), de l'INCa (3), de la région Île-de-France (Dimhealth2.0, DIMAnalytics, AAAP Sésame 2022), des associations caritatives (Agence de la Recherche sur le Cancer ARC, Ligue contre le Cancer, Fondation pour la Recherche Médicale FRM), et des tutelles. Au niveau européen l'unité a obtenu également du succès (Fet-Open, ITN-EJD, EU-Cost Action). Il est également important de noter l'obtention d'un soutien financier dans le cadre du CPER, et le financement du projet public-privé BIHAPI (Biomarqueurs innovants des hypertensions pulmonaires par l'imagerie) par MSD-Avenir. Ce succès aux appels à projets régionaux, nationaux et internationaux, ainsi que les contrats de recherche avec le monde socio-économique a permis à l'unité de bénéficier de 13,8 M€ de ressources propres durant la période représentant environ 92 % de son budget global.

L'unité dispose d'équipements spécifiques au développement de ses thématiques de recherche, dont certains ont pu être renouvelés grâce au soutien de la région dans le cadre des DIM et du CPER (LC-MS et RMN). L'unité assure le fonctionnement du service RMN commun aux trois unités hébergées dans le bâtiment Henri Moissan (BioCIS, ICMMO et IGPS). L'unité dispose également d'une chimiothèque et a mis en place un service de synthèse organique (synthèse à façon), accessible aux cinq équipes.

Pour favoriser les échanges intra- et inter-unités au sein de Paris-Saclay, l'unité a mis en place des journées scientifiques internes, et incite les doctorants et postdoctorants à présenter leurs travaux lors des journées scientifiques organisées par les tutelles (par ex., Graduate School HeaDS, Health, BioProbe, MEtabiodivex).

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

Bien que l'unité ait largement participé à l'organisation d'événements scientifiques au niveau national, elle n'a contribué à l'organisation que d'une seule manifestation hors du territoire national.

Malgré un nombre de promotions important, il demeure encore des différences majeures entre les personnels chercheurs et enseignants-chercheurs versus les personnels d'appui à la recherche, ces derniers ayant beaucoup de difficultés à atteindre le grade supérieur.

Le nombre de séjours à l'étranger des membres de l'unité est limité.

Le nombre de projets en qualité de porteur n'est pas réparti uniformément au sein des équipes de l'unité.

Le comité a constaté l'absence d'un livret d'accueil ou de réunions consacrées à la présentation des nouveaux arrivants auprès de toute l'unité.

Bien que la création de postes mutualisés sur plusieurs unités puisse pallier temporairement le manque de postes permanents, il constitue une source de risques psycho-sociaux.

Le comité a noté le besoin plus important d'une jouvence instrumentale sur le site Cergy (notamment LCMS). De plus, des problèmes électriques récurrents sur ce site occasionnent d'importants frais de maintenance sur les équipements.

La coexistence de deux sites internet distincts pour les sites de Cergy et Saclay, le dernier étant non-fonctionnel, ne facilite pas la bonne visibilité de l'unité.

DOMAINE 3 : PRODUCTION SCIENTIFIQUE

Appréciation sur la production scientifique de l'unité

La production scientifique de l'unité est remarquable, tant par le nombre d'articles (422) que par leur qualité, avec une proportion significative (33 %) publiée dans des revues de très bonne notoriété.

Bien que l'ensemble des membres (scientifiques, personnels de soutien à la recherche et (post-)doctorants) soit impliqué dans les publications, une disparité de productivité entre les équipes est observée.

- 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

Malgré la crise covid et les interruptions d'activité dues au déménagement, le nombre d'articles scientifiques publiés par l'unité est remarquable avec 422 articles scientifiques et revues durant la période avec notamment une part significative (33 %) dans des journaux d'excellente notoriété (Nat. Rev. Drug Dis., Nat. Rev. Chem., Nat. Comm., Angew. Chem. Int. Ed., J. Amer. Chem. Soc., Sci. Adv., ACS Cat., Green Chem.). Il faut également souligner la publication de dix-sept chapitres de livres sur invitation.

Le comité souligne le ratio significatif d'articles issus de collaborations avec des unités de Paris-Saclay (16 %). De même, environ 40 % de ces publications sont réalisées dans le cadre d'un partenariat international, représentant une excellente opportunité pour accroître la visibilité de l'unité à l'international. Un engagement

très marqué de l'ensemble des chercheurs, enseignants-chercheurs permanents et doctorants a été constaté. Sur les 460 articles, revues, chapitres de livre, le comité a relevé une très bonne moyenne de trois publications/chercheur et enseignant-chercheur/an. Durant la période, 55 thèses de doctorat ont été soutenues, avec une production scientifique de près de trois articles par doctorant. Le comité souligne également la reconnaissance des contributions des personnels de soutien à la recherche dans ces publications (60).

Le comité se félicite de l'attention toute particulière portée par l'unité vis-à-vis des règles d'éthique et des journaux/éditeurs pouvant être qualifiés de « prédateurs ».

L'unité a également mis en place une stratégie interne de diffusion des connaissances produites grâce à trois canaux : la Newsletter Sciences de la Vie de Paris-Saclay, la Newsletter bi-annuelle « Tweet de BioCIS », et les réseaux sociaux et communiqués de presse.

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

Avec 77 % des articles disponibles sur le portail HAL, le nombre des publications de l'unité mises à disposition de la communauté scientifique reste perfectible.

La productivité scientifique est globalement équilibrée entre les équipes. Néanmoins, du fait de charges administratives et d'enseignements plus lourdes, il existe des disparités significatives entre l'équipe la plus productive (E4) et l'équipe la moins productive (E5) avec, respectivement, 4,5 et 2,2 publications/ETP/an.

Les publications inter-équipes (5 %) restent encore trop limitées.

DOMAINE 4 : INSCRIPTION DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE DANS LA SOCIÉTÉ

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

La qualité et l'originalité des recherches ont permis le dépôt de 21 brevets, la cession de six licences d'exploitation, et la création de deux start-up (Eliya Therapeutics en immunologie et Alsymo pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire) et le montage d'une troisième (CicaNeuro). Ceci est remarquable, d'autant plus que l'unité a peu de projets industriels, et que ses interactions avec le monde socio-économique reposent principalement sur des prestations de service.

L'unité est très active au sein des agences nationales et européennes de sécurité alimentaire et du médicament.

Bien qu'un de ses membres soit très médiatisé, les actions de l'unité envers le grand public, permettant de mieux faire connaître la diversité et l'excellence des travaux réalisés par ses chercheurs, sont perfectibles.

- 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

Pour faciliter le transfert de l'innovation vers l'industrie, l'unité s'appuie sur les services de (pré-)maturation de UPS et PSL, du CNRS, ainsi que sur ceux du Carnot. Ainsi, cinq projets de prématuration ont été développés (dont un avec PSL – Valorisation & Innovation en partenariat avec le Collège de France, deux grâce à des contrats idex Paris-Saclay, et deux avec CNRS Innovation) ainsi que dix projets de maturation (trois avec la SATT Saclay, six avec la Satt Egeanao, et un avec Carnot maturation).

En parallèle de ses projets de valorisation, l'unité entretient des interactions bien établies avec un petit nombre d'industriels (par ex., LVMH, la Fédération des Producteurs de Chanvre, Servier Biotech, et Eiffage) générant

environ 0,9 M€ durant la durée du mandat. Elle développe aussi une activité de prestations de service pour un montant global de 303 k€.

Durant la période, 21 brevets ont été déposés, quatorze dans le domaine thérapeutique (oncologie, maladies infectieuses, maladies neurologiques) et quatre dans celui de la dégradation de la biomasse. Bien qu'il ne semble pas y avoir une véritable stratégie de structuration, ni de pérennisation des partenariats industriels (LabCom), et que les brevets dans le domaine thérapeutique ne fassent pas l'objet de collaborations avec l'industrie pharmaceutique, ces innovations ont néanmoins permis d'améliorer la compétitivité des entreprises grâce à la cession de six licences (et deux autres à venir), mais aussi la création de deux start-up : Elikya Therapeutics dans le domaine de l'immunologie et Alsymo pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire. Le comité souligne également le montage d'une troisième start-up : CicaNeuro dans le domaine du ciblage de la maladie de Parkinson.

Des membres de l'unité jouent un rôle d'experts au sein d'agences nationales et européennes, ainsi que dans des organisations de certification telles que l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament), l'EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare), l'ANMV (Agence Nationale du Médicament Vétérinaire), l'Anses (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail) et l'EFSA (European Food Safety Agency). Certains d'entre eux sont également amenés à interagir avec les autorités publiques (DGAL, DGS, etc.), à témoigner auprès des élus de la République (Sénat, commission parlementaire, etc.) ou encore à participer à des conférences telles que celles organisées par l'European Medicine Agency.

L'unité partage ses résultats grâce à son compte X et son site internet, mais aussi par l'intermédiaire de l'institut CNRS de Chimie.

Le comité souligne l'excellente exposition médiatique d'un de ses chercheurs par la presse écrite (Le Figaro, Le Particulier, Sciences et Avenir, Sciences et Santé, Que Choisir, Le Moniteur, Porphyre, etc.) mais aussi le monde audiovisuel (Magazine de la Santé, France Inter).

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

Durant le contrat, une seule convention Cifre a été obtenue.

Il ne semble pas avoir eu de production d'ouvrage de vulgarisation ou éducatif.

Bien qu'un des membres de l'unité soit fortement médiatisé, le comité note l'absence de participation de l'unité à des événements destinés au grand public, tels que les forums pour lycéens et étudiants (forum des métiers, village de la chimie) ou les manifestations nationales comme la fête de la science.

Le comité déplore également l'absence d'une stratégie de communication et d'interaction science-société, ainsi que l'absence d'une personne référente au sein de l'unité pour ces missions.

ANALYSE DE LA TRAJECTOIRE DE L'UNITÉ

Le projet de réorganisation de l'unité BioCIS s'annonce structurant et des plus prometteurs pour le prochain contrat. L'unité se tourne vers une organisation en quatre axes transverses (i.e., Substances naturelles, Méthodologies de synthèse, Chimie médicinale et Chémobiologie, et Modélisation moléculaire) reposant sur trois équipes – Chimie des substances naturelles, Fluopepit, et Chimie biologique – ce qui devrait renforcer sa visibilité, favoriser la collaboration interne et garantir une meilleure stabilité des équipes, et atténuer l'impact des nombreux départs à venir. Ce repositionnement est salué par le comité, notamment pour le rééquilibrage des forces en présence, le renforcement des thématiques « fluor », « synthèse et parasitologie », mais aussi pour l'amélioration attendue des interactions scientifiques et de la mutualisation des ressources. Le comité souligne que le scénario envisagé pour la parasitologie dans la trajectoire de l'unité reste toutefois fragile et mérite une attention particulière.

La continuité dans le mode de gouvernance, associée au soutien bienveillant de la direction actuelle envers la prochaine équipe dirigeante, constitue un atout précieux pour BioCIS. Ce passage harmonieux des responsabilités garantit une stabilité organisationnelle, facilitant la mise en œuvre de la réorganisation et de la trajectoire envisagée. Ce mode de transition assure également la pérennité des valeurs et des priorités stratégiques de l'unité. Cependant, des solutions doivent être trouvées pour compenser les pertes de personnel.

Les relations avec les unités voisines, notamment ICMMO et IGPS, sont encouragées dans le cadre d'une nouvelle dynamique collaborative. Les réunions mensuelles entre les directions et les projets collectifs envisagés, comme la nouvelle RMN financée par Sésame, représentent des avancées prometteuses pour une meilleure interaction avec ces unités. Ces synergies, renforcées par une proximité géographique, devraient faciliter l'achat d'équipements partagés, des événements scientifiques conjoints, et la mise en place de services analytiques de pointe.

En conclusion, le projet scientifique de l'unité BioCIS reste ancré dans ses thématiques fortes et s'accompagne d'une volonté accrue de collaborations avec les unités du plateau de Saclay et des acteurs industriels de la région. En misant sur ce nouvel élan organisationnel et collaboratif, BioCIS se donne ainsi les moyens de continuer à développer des projets ambitieux, alignés avec les attentes socio-économiques et en adéquation avec ses pôles d'excellence.

RECOMMANDATIONS À L'UNITÉ

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

Le comité recommande la mise en place d'un livret d'accueil de l'unité (demandé notamment par les doctorants et post-doctorants) afin de faciliter l'arrivée et l'intégration des nouveaux entrants au sein de l'unité.

Le comité encourage l'unité à mettre en place une stratégie permettant d'accroître la visibilité des jeunes maîtres de conférences et chargés de recherche.

Le comité insiste sur l'importance d'une diffusion des résultats de recherche plus soutenue en participant et en organisant davantage de congrès.

Des solutions, même temporaires, doivent être mises en œuvre sans délai pour apporter un soutien au personnel technique gestionnaire, qui est actuellement en forte difficulté.

Le comité encourage l'unité à poursuivre la présentation de candidats aux concours CNRS tout en élaborant une stratégie visant à les accompagner et les préparer aux concours.

Recommandations concernant le domaine 2 : Attractivité

Le comité recommande la création d'un site web commun, clair et fonctionnel.

Recommandations concernant le domaine 3 : Production scientifique

Le comité encourage l'unité à préserver le volume et l'excellente qualité de ses publications.

Le comité recommande la mise en place d'une politique visant à encourager la diffusion de la production scientifique sur HAL.

Le comité souligne l'importance de multiplier les projets et publications inter-équipes.

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

Le comité invite l'unité à augmenter le nombre de conventions Cifre.

Le comité encourage à ce qu'un plus grand nombre de membres de l'unité s'implique dans des événements destinés au grand public (par ex., conférences, fête de la science).

ÉVALUATION PAR ÉQUIPE

Équipe 1 : Chimie des substances naturelles
 Noms des responsables : Mme Delphine Joseph / M. Erwan Poupon

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

La thématique de l'équipe concerne la chimie des produits naturels issus de plantes avec un focus sur l'isolement et la synthèse totale bio-inspirée. Elle se structure en quatre axes principaux : isolement, biosynthèse, réactivité, et pharmacochimie des produits naturels. Les travaux se démarquent de ce qui se fait dans les laboratoires de pharmacognosie en intégrant des approches omiques et bio-informatiques.

L'équipe vise à trouver des applications thérapeutiques et pharmacologiques aux molécules isolées et/ou synthétisées. En parallèle, le savoir-faire de l'équipe dans le domaine des produits d'origine végétale l'amène à développer des travaux dans le domaine de l'analyse et le traçage du cannabis.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

L'équipe a répondu de manière partielle aux recommandations de la précédente évaluation.

Concernant la visibilité à l'international, l'équipe a fourni des efforts dans ce sens. Elle a donné dix-huit conférences à l'étranger. Néanmoins, cette activité demeure majoritairement l'œuvre de trois membres de l'équipe. Comme l'équipe le reconnaît elle-même, la participation à des réseaux européens de financement de la recherche reste un point faible.

L'élément lié à la parité a été partiellement corrigé par le recrutement d'une professeure.

Concernant le point lié à la multiplication de projets, l'équipe a jugé pertinent de maintenir cette diversité en rappelant l'effectif important et les compétences, la curiosité et la prise de risques, comme préconisés par la direction de BioCIS.

Les collaborations avec l'équipe 2 (chimie médicinale) sont restées à l'état de discussion et n'ont pas permis d'aboutir à des résultats concrets.

EFFECTIFS DE L'ÉQUIPE : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2023

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	5
Maîtres de conférences et assimilés	7
Directeurs de recherche et assimilés	1
Chargés de recherche et assimilés	1
Personnels d'appui à la recherche	1
Sous-total personnels permanents en activité	15
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	0
Personnels d'appui non permanents	1
Post-doctorants	4
Doctorants	13
Sous-total personnels non permanents en activité	18
Total personnels	33

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

L'équipe développe des recherches d'excellent niveau comme le montre sa production scientifique (154 articles) dans des journaux généralistes et spécialisés de très bonne renommée (par ex., *Angew. Chem. Int. Ed.*, *Chem. Comm.*, etc.). Elle affiche une très bonne interaction avec les agences gouvernementales (ANSM, Anses). La formation par la recherche aux niveaux doctoral et postdoctoral est aussi l'un des points forts de l'équipe.

L'équipe possède tous les atouts nécessaires pour développer ses interactions avec le secteur industriel, qui demeurent à ce jour relativement limitées (trois contrats dont une prestation de service).

Points forts et possibilités liées au contexte

L'équipe développe des recherches d'excellent niveau la positionnant comme l'une des meilleures en France et en Europe en particulier pour la synthèse totale, la synthèse biomimétique et l'élucidation des voies de biosynthèse de produits naturels. En associant des travaux de biosynthèse *in vivo* à des travaux de synthèse organique bio-inspirés, l'équipe a décrit les voies de biosynthèse de substances naturelles alcaloïdiques marines à structures guanidiniques (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2019)). Un autre fait marquant est l'attribution de la médaille de bronze du CNRS à un enseignant-chercheur de l'équipe.

Cette excellence s'est traduite durant ce contrat par une très bonne production scientifique (154 articles avec 15 % d'augmentation par rapport à la dernière évaluation) dans des journaux généraliste et spécialisés de très bonne renommée (par ex. *Angew. Chem. Int. Ed.* (5), *Chem. Comm.* (1), *Nat. Prod. Rep.* (4), *J. Nat. Prod.* (12)).

L'équipe affiche également un bilan remarquable en matière de génération de propriété intellectuelle, avec cinq brevets déposés dont deux licenciés et la création en cours d'une start-up (CicaNeuro).

L'équipe développe et maintient une interaction très forte avec son environnement universitaire en prenant part dans des responsabilités d'enseignements (coordination d'une mention de master, pilotage de la Graduate School Health and Drug Sciences).

L'équipe affiche une très forte interaction avec les agences gouvernementales en étant expert auprès de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) notamment.

La formation par la recherche aux niveaux doctoral et postdoctoral (25 personnes durant le contrat) est aussi l'un des points forts de l'équipe.

Points faibles et risques liés au contexte

Au regard de la taille de l'équipe, le comité estime que le nombre de contrats avec le secteur privé est limité (trois dont une prestation de service pour un montant global de 68 k€).

Analyse de la trajectoire de l'équipe

Constituée d'enseignants-chercheurs en pharmacognosie, chimie analytique et chimie organique, l'équipe E1 est à la fois la plus ancienne et la plus grande équipe de BioCIS au point de vue des effectifs. Avec quinze personnels statutaires, elle est considérée comme l'un des meilleurs groupes de recherches dans le domaine des produits naturels en France. L'originalité de ses recherches et les résultats obtenus ces dernières années positionnent l'équipe comme leader en Europe.

L'arrivée prévue de chercheurs des équipes CoSMIT et Parachem va renforcer certaines thématiques de l'équipe tout en introduisant de nouvelles activités en lien avec la synthèse et l'évaluation biologique des molécules d'intérêt thérapeutique.

L'accès récent de l'équipe à des équipements d'envergure (RMN haut champ et UPLC couplée à la masse) permet le renforcement des activités scientifiques.

Enfin, l'attractivité de l'équipe, et l'installation récente sur le site de l'université Paris-Saclay, vont incontestablement être des atouts pour accroître sa notoriété et son attractivité.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

L'équipe devrait profiter davantage de sa notoriété en augmentant sa visibilité à l'international par la participation à des congrès de prestige (par exemple, les ACS National Meetings).

L'équipe est encouragée à poursuivre ses efforts pour améliorer le ratio femme/homme.

Au regard de son expertise et de sa notoriété, l'équipe devrait envisager à participer – voire porter – des projets européens de prestige (ERC, Marie-Curie ITN).

La riche chimiothèque de molécules originales pourrait être mieux valorisée dans les domaines thérapeutiques et pharmacologiques grâce à de nouvelles collaborations internes et externes.

Équipe 2 : Conception, Synthèse de Molécules d'Intérêt Thérapeutique (CoSMIT)

Nom des responsables : M. Samir Messaoudi / M. Abdallah. Hamze

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

L'équipe mène des projets à l'interface de la chimie et de la biologie. Plus particulièrement, les membres de l'équipe s'intéressent au développement de méthodologies de synthèse (par ex., fonctionnalisation de composés d'intérêt biologiques, bioconjugaison de macromolécules, méthodes catalytiques plus vertes), et à la conception et à la synthèse de composés à visée thérapeutique dans les domaines de l'oncologie, de l'immuno-oncologie, des maladies infectieuses et des maladies rares.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

Les recommandations de la précédente évaluation ont été prises partiellement en compte.

Pour les thématiques liées à l'oncologie, de solides collaborations avec des cliniciens de Gustave Roussy ont été mises en place et ont donné lieu à quatre brevets et la création d'une start-up Elikya Therapeutics.

Par ailleurs, le recrutement de permanents a pu être réalisé : une maîtresse de conférence et une chargée de recherche CNRS ont rejoint l'équipe au cours de la période d'évaluation.

Quant à la priorisation des sujets de recherche compte tenu de ses effectifs restreints, les membres de l'équipe ont choisi de poursuivre leurs divers projets de recherche, avec un succès notable, comme en témoignent une production scientifique de qualité en constante augmentation, ainsi que de nombreux contrats de recherche, des brevets, et la création de deux start-up.

EFFECTIFS DE L'ÉQUIPE : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2023

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	2
Maîtres de conférences et assimilés	2
Directeurs de recherche et assimilés	1
Chargés de recherche et assimilés	2
Personnels d'appui à la recherche	0
Sous-total personnels permanents en activité	7
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	0
Personnels d'appui non permanents	1
Post-doctorants	0
Doctorants	8
Sous-total personnels non permanents en activité	9
Total personnels	16

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

Les activités de valorisation et de transfert vers le monde économique revendiquées par l'équipe elle-même comme étant leur ADN sont remarquables comme en témoignent le dépôt de dix brevets dont six licenciés et la création de deux start-up dans le domaine de l'immunologie (Elikya Therapeutics) et de l'hypertension artérielle pulmonaire (Alsymo).

Les recherches de l'équipe sont d'excellente qualité dans une grande variété de domaines. Cela s'est traduit par une production scientifique (100 ACL) de qualité dans des revues généralistes et de spécialité (Angew. Chem. Int. Ed. (1), Adv. Synthesis and Catalysis (7), Chem. Comm. (4), Org. Lett. (7), Eur. J. Med. Chem. (10)). L'activité de publication est assez hétérogène d'un membre à l'autre.

Au cours de la période, l'équipe n'a pas obtenu de financements européens.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'équipe montre une expertise avérée dans le domaine de la synthèse organique et notamment pour la conception de molécules d'intérêt thérapeutique. Elle a par exemple décrit la première synthèse totale de l'isoginkgétine, un biflavonoïde polyphénolique naturel à l'origine de l'identification d'un analogue hydrosoluble, IP2, dont les propriétés pharmacologiques et biologiques ont été caractérisées. (J. Med. Chem. 2022). Elle a également développé des approches électrochimiques novatrices permettant la fonctionnalisation des peptides en collaboration avec l'équipe 5 (Angew. Chem. Int. Ed. 2023). Une autre avancée importante concerne le couplage croisé de type Barluenga-Valdès, dans des conditions éco-responsables (J. Org. Chem. 2019).

Au cours de la période, la production scientifique est conséquente avec 100 ACL principalement dans des journaux de bonne audience (par ex., Angew. Chem. Int. Ed. (1), Adv. Synthesis and Catalysis (7), Chem. Comm. (4), Org. Lett. (7), Eur. J. Med. Chem. (10)), correspondant à environ 3,7 publications/ETP/an pour une équipe de huit permanents chercheurs et enseignants-chercheurs.

Dix-huit conférences (dont trois à l'international Eurocarb21, EurocarbXX) et dix-huit séminaires (dont quatre à l'international) ont été donnés.

L'équipe est très investie dans l'encadrement doctoral avec douze thèses soutenues et neuf thèses en cours. Il est notable que parmi ces doctorants, 45 % proviennent d'universités étrangères. Treize post-doctorants ont également été accueillis au cours du mandat. La production scientifique des doctorants est très bonne avec une moyenne d'environ cinq ACL par thèse soutenue.

Le dynamisme de l'équipe est souligné par sa participation à trente-quatre projets de recherche au cours de la période. De façon notable, sept de ces projets dont trois en tant que porteur résultent de financements ANR et onze sont des contrats industriels.

L'équipe interagit fortement avec le secteur privé notamment pharmaceutique (Servier, AdPueriVitam et MSD-Avenir) et affiche une valorisation remarquable comme en témoignent le dépôt de dix brevets dont six licenciés et la création de deux start-up dans le domaine de l'immunologie (Elikya Therapeutics) et de l'hypertension artérielle pulmonaire (Alsymo).

Plusieurs membres de l'équipe siègent au sein de diverses instances institutionnelles (CNU, CNRS Chimie, Hcéres) et s'impliquent dans l'organisation de manifestations scientifiques nationales (Journée de Printemps de la DCO) et internationales (JCO).

Enfin, certains membres de l'équipe ont obtenu des distinctions au niveau national (Chevalier des Palmes Académiques, prix de la DCO-SFC Jean-Marie Lehn, Prix de la Chancellerie des Universités de Paris).

Points faibles et risques liés au contexte

Au cours de la période, l'équipe n'a pas obtenu de financements européens.

L'activité de publication est assez hétérogène d'un membre à l'autre.

Les participations aux conférences internationales sont principalement assurées par deux chercheurs de l'équipe.

Analyse de la trajectoire de l'équipe

L'équipe ne sera pas reconduite car une majorité de ses membres vont partir en retraite ou effectuer une mutation. Les personnels restants seront intégrés aux autres équipes en fonction de leurs intérêts thématiques.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

Une attention particulière devra être portée au devenir des différents personnels afin de s'assurer qu'ils bénéficient d'une intégration harmonieuse dans les futures équipes. Il sera important de veiller à ce que chacun trouve sa place et puisse contribuer pleinement aux activités de recherche, tout en ayant accès aux ressources nécessaires pour développer leurs recherches.

Équipe 3 : Molécules Fluorées & Peptides d'Intérêt Thérapeutique (Fluopepit)

Nom des responsables : Mme Sandrine Onger / M. Benoît Crousse

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

L'équipe concentre ses recherches dans le domaine de la chimie biomoléculaire des peptides et des protéines autour de trois axes d'expertises principaux centrés sur la chimie des synthons fluorés, la chimie des peptidomimétiques appliquée à l'inhibition des interactions protéine-protéine, et la modélisation moléculaire des complexes protéine-protéine et des protéines intrinsèquement désordonnées. Dans le domaine de la chimie du fluor, l'équipe a notamment développé des méthodes pour l'introduction du motif CF₂H appliquées à la synthèse de dérivés d'acides aminés et lactames fluorés et s'est intéressée aux conséquences de l'incorporation de ces motifs dans des peptides et foldamères.

Parmi les domaines d'application thérapeutique au sein de l'équipe, un accent particulier a été mis sur l'inhibition des agrégats pathologiques des protéines amyloïdes.

Les activités de modélisation moléculaire sont multiples et viennent en partie renforcer les développements précédents autour des interactions protéine-protéine et des interactions entre protéine cible et inhibiteurs. Des développements en modélisation moléculaire concernant les phénomènes de séparation de phase liquide-liquide et la caractérisation des condensats biologiques sont aussi entrepris.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

L'équipe a pris en compte les recommandations de la précédente évaluation.

L'équipe s'est ainsi renforcé au niveau ressources humaines puisqu'elle a recruté un maître de conférences en chimie thérapeutique en 2019 (il a toutefois quitté l'unité en juin 2024) et un maître de conférences en modélisation moléculaire en 2024.

La réduction des activités dans le domaine des phases fluorées a été actée compte tenu des ressources humaines limitées.

EFFECTIFS DE L'ÉQUIPE : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2023

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	2
Maîtres de conférences et assimilés	4
Directeurs de recherche et assimilés	1
Chargés de recherche et assimilés	0
Personnels d'appui à la recherche	0
Sous-total personnels permanents en activité	7
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	0
Personnels d'appui non permanents	0
Post-doctorants	2
Doctorants	4
Sous-total personnels non permanents en activité	6
Total personnels	13

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

L'équipe développe une activité scientifique de très bon niveau dans ses domaines d'expertise en chimie biomoléculaire et thérapeutique comme en témoigne une production scientifique soutenue (59 ACL) et de grande qualité dans des journaux de chimie de référence (par ex., J. Amer. Chem. Soc., J. Med. Chem., Chem. Eur. J., Chem.Comm., etc.).

Malgré sa taille modeste, l'équipe fait preuve de dynamisme en matière de formation doctorale (treize thèses soutenues et participation à un programme ITN) et en regard de ses succès aux appels à projets des agences de financement nationales et internationales (réseaux européens notamment). L'activité de valorisation des travaux de l'équipe reste modérée.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'équipe a développé des travaux de recherche de grande qualité dans le domaine de la chimie biomoléculaire autour de trois thématiques principales et affiche une connexion fructueuse entre ces thèmes (fluor, chimie peptidomimétique et thérapeutique, modélisation moléculaire). Le comité cite la conception d'une nouvelle classe de foldamères comportant une unité diaza-peptide à l'extrémité N-terminale qui semble prometteuse pour cibler les interactions protéine-protéine (J. Med. Chem., 2023) ou l'introduction d'acide aminé fluoré chiral (l' α -trifluorométhylalanine), qui permet d'induire et de contrôler le sens d'hélicité des oligomères d'acide aminoisobutyrique (Chem. Eur. J., 2022 en collaboration avec l'équipe 5).

Avec 59 ACL, la production scientifique, est très bonne compte tenu de la taille de l'équipe (3,5 ETP, soit 2,7 ACL/ETP/an). Les articles de l'équipe sont principalement publiés dans des revues de chimie avec des articles dans J. Amer. Chem. Soc. (1), J. Med. Chem. (1), Chem. Eur. J. (3), Org. Lett. (1), Chem. Comm. (1), Eur. J. Med. Chem. (1), ACS Chem. Neuroscience J. (1), etc. et une revue dans Curr. Opinion Chem. Biol.. Plusieurs articles (6) associent d'autres équipes de BioCIS et notamment l'équipe E5 localisée à Cergy pour deux d'entre eux (Org. Lett. en 2023 et Chem. Eur. J. en 2022) sur des thématiques liées à la chimie du fluor et la chimie des peptido-mimétiques. Cette synergie entre les deux équipes (E3 et E5) s'est aussi concrétisée par la codirection de deux thèses et d'un chercheur postdoctoral et par l'obtention d'un projet commun financé par l'ANR (FluFOLD).

L'interdisciplinarité et la qualité des travaux de l'équipe participent à son attractivité qui se mesure par le nombre de doctorants étrangers (12) et/ou en cotutelle internationale (cinq financements de thèse du China Scholarship Council dont deux en cours), d'étudiants Erasmus (8) et les financements nationaux (INCa, Ambition, labex, PEPR, six financements par l'ANR dont un PRCI avec la Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)) et internationaux (deux projets collaboratifs européens ITN et Fet-open). Durant la période, l'équipe a ainsi obtenu un total de financement de 1,8 M€ sur des appels à projets compétitifs.

Le comité a noté également un très bon niveau d'insertion (à parts égales entre milieux académique et privé) des treize doctorants ayant soutenu leur thèse durant la période.

La visibilité de l'équipe est également illustrée par le nombre d'invitations à des conférences internationales (dix-huit depuis 2017) et séminaires internationaux (7) de quatre de ses membres statutaires (par ex. 22nd International Symposium on Fluorine Chemistry en 2018 et 2023, International Symposium on pathomechanisms of amyloid diseases en 2018, 2022 et 2023, Symposium on Foldamers en 2023).

Les chercheurs de l'équipe sont impliqués de manière significative dans l'administration de la recherche (par ex. direction de l'école doctorale Innovation Thérapeutique : du Fondamental à l'Appliqué (ED 569-ITFA)), l'évaluation de la recherche (comité d'évaluation de l'ANR, et évaluation de projets dans différents programmes internationaux, belges, israéliens, italiens, et canadiens, participation à 40 jurys de thèse et HDR).

Points faibles et risques liés au contexte

Avec un seul dépôt de brevet durant la période (dans le contexte du projet européen FET-open NoPest), l'activité de transfert des travaux de l'équipe reste modérée.

De la même manière, le comité note une participation réduite au point de vue de la vulgarisation scientifique et de l'engagement auprès du grand public et peu de participations à l'organisation d'événements scientifiques.

Analyse de la trajectoire de l'équipe

Dans la nouvelle trajectoire, l'équipe va s'enrichir de trois nouveaux personnels de l'institut Lavoisier de Versailles dont l'un est proposé pour prendre la direction de l'unité, auxquels s'ajoutent trois membres de l'ancienne équipe E2 qui n'est pas reconduite, ainsi qu'un enseignant-chercheur en modélisation dont le recrutement est en cours. Elle conservera néanmoins sa trajectoire scientifique et ses thématiques de prédilection.

L'équipe, dans son nouveau contour, devra trouver son équilibre (les effectifs de l'équipe vont passer de 3,5 ETP à 8 ETP) mais cette nouvelle organisation réfléchie et cohérente est riche d'opportunités et devrait apporter une dynamique intéressante. Avec cinq chercheurs CNRS, la nouvelle composition de l'équipe conduit à un rééquilibrage du ratio chercheur/enseignant-chercheur. L'évolution de l'équipe permettra de renforcer la thématique chimie du fluor avec l'introduction de nouvelles expertises dans cette thématique et de nouvelles possibilités de collaboration. Elle apportera également l'expérience de chercheurs rompus à l'exercice de la valorisation en chimie thérapeutique laissant présager d'un renforcement de la stratégie de valorisation.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

Le comité recommande à l'équipe de veiller à ce que l'activité de l'axe chimie médicinale ne s'affaiblisse pas à la suite du départ d'un enseignant-chercheur en 2024 et aux nouvelles responsabilités de l'animatrice de l'axe au sein de la vice-présidence de l'université Paris-Saclay.

Le comité encourage l'équipe à profiter de l'arrivée de membres de l'équipe E2 habitués à la valorisation des résultats de la recherche pour augmenter les activités de transfert vers le monde socio-économique.

Le comité incite les membres de l'équipe à participer davantage à des actions vers le grand public.

Équipe 4 : Chimiothérapie Antiparasitaire (Parachem)

Nom du responsable : M. Rémy Durand

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

L'équipe concentre ses recherches sur le développement de médicaments contre la leishmaniose. Elle a découvert un candidat-médicament capable de cibler les macrophages de l'hôte pour perturber la formation de la vacuole parasitophore. Parallèlement, elle explore l'inhibition d'une enzyme clé chez le parasite. L'objectif est également d'améliorer la vectorisation et le ciblage cellulaire pour réduire la toxicité des médicaments antimoniaux classiques grâce à des techniques de nano-assemblage.

L'équipe mène également des travaux sur les risques environnementaux liés à la contamination des eaux de consommation par les amibes. Ses recherches visent à mieux comprendre les mécanismes de prolifération et de contamination humaine (biofilms, enkystement) afin de développer des traitements amibicides efficaces.

Enfin, un troisième axe de recherche porte sur l'identification de substances naturelles pour traiter la gale.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

L'équipe a répondu partiellement aux recommandations de la précédente évaluation.

Au cours de la période, le nombre de contrats industriels a augmenté avec l'obtention de deux contrats industriels (Vaxinano).

Une chaire d'excellence du programme DIM OneHealth Île-de-France/Brésil a également été obtenu ce qui favorise les collaborations et renforce la visibilité et la communication à l'international. Cependant, l'équipe souligne que, compte tenu de sa taille réduite et du nombre de projets académiques en cours, il sera difficile de s'engager sur d'autres initiatives.

De plus, avec seulement deux membres titulaires prévus en 2025, il devient complexe de respecter les exigences de parité dans ce contexte.

EFFECTIFS DE L'ÉQUIPE : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2023

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

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

L'équipe développe une activité scientifique de très bon niveau dans ses domaines d'expertise en chimie biomoléculaire et thérapeutique comme en témoigne une production scientifique soutenue (62 articles sur la période), dans des journaux de grande qualité (Pharmaceutics, Sci. Total Envir., Emerg. Infect. Dis., Clin. Transl. Sci., Eur. J. Med. Chem., etc.).

Malgré sa taille modeste, l'équipe fait preuve de dynamisme en matière de formation doctorale avec six thèses soutenues et deux en cours ainsi qu'au regard des succès dans les appels à projets des agences de financement nationales (région Île de France). L'équipe est visible à l'international grâce à l'obtention d'une chaire d'excellence Franco-Brésilienne, et à sa participation dans deux actions Cost. Elle présente une forte implication dans les enjeux socio-économiques avec le dépôt de quatre brevets, un contrat avec l'établissement public intercommunal Sedif (Syndicat des Eaux d'Île-de-France) et deux contrats avec Vaxinano, une entreprise française spécialisée dans le développement de vaccins.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'équipe, très dynamique, mène des recherches fondamentales de pointe dans le domaine de la chimie thérapeutique à visée antiparasitaire. Parmi les faits marquants, le comité cite le candidat-médicament qui vise la cellule-hôte infectée (iScience 2023) ainsi que des formulations innovantes basées sur le nano-assemblage montrant une efficacité prometteuse dans la vectorisation d'agents anti-leishmaniens (Pharmaceutics, 2022).

L'approche originale de l'équipe se traduit par une excellente diffusion scientifique avec un total de 62 articles durant la période dans des journaux de grande qualité (Pharmaceutics, Sci. Total Envir., Emerg. Infect. Dis., Clin. Transl. Sci., Eur. J. Med. Chem., etc.). Parmi celles-ci, neuf proviennent d'une collaboration interne avec l'équipe 3 Fluopepit, quinze avec des équipes de l'université Paris-Saclay (par ex., Institut Galien Paris-Saclay, Département Médicaments et Technologies pour la Santé (DMTS), Institute for Integrative Biology of the Cell (I2BC)), et vingt publications à la suite d'une collaboration internationale (notamment avec le Maroc, Madagascar, et le Brésil). À cela se rajoutent cinq articles de synthèse et deux chapitres d'ouvrages.

Au-delà de la dissémination écrite, l'équipe a également partagé les résultats de ses recherches à travers douze conférences invitées (notamment au Congrès de la Société Française de Parasitologie, à l'Académie nationale de Pharmacie, ou bien à l'Institute of Biological Sciences de Belo Horizonte du Brésil), trente-deux communications orales dont quatorze à l'étranger (par exemple au Congrès mondial de Parasitologie Vétérinaire (WAAVP), à des meetings en lien avec les actions Cost, ou à des meetings sur la leishmaniose), dix-huit en France, et quatre séminaires pédagogiques dans les universités françaises.

Le comité a aussi noté un partenariat très actif. L'équipe a été lauréate de quatre contrats ANR (LeishmaStop, ParasiDES, TexLeish, Ardirox), de contrats DIM de la Région Île-de-France (DIM1HEALTH et DIM1HEALTH2.0), ainsi que de deux contrats industriels (Sedif et Vaxinano), générant des ressources propres d'une moyenne de 200 k€ par an durant la période. Enfin, le dépôt de quatre brevets témoigne du fort potentiel de transfert vers l'industrie des innovations issues de l'équipe, dont deux sont en collaboration avec l'équipe E1.

Au niveau international, l'équipe a été leader d'un projet Cost qui rassemble les chercheurs de 27 pays européens impliqués dans l'innovation en chimiothérapie antiparasitaire (U-Cost Action CM1307 2014-2018). L'équipe a été très active dans le montage de la nouvelle action Cost « OneHealthdrugs » lancée en 2022. Ce réseau perdure grâce à une autre EU-Cost Action CA21111 (2022-2026), dans laquelle l'équipe reste impliquée. Une Chaire Jean d'Alembert de l'université Paris-Saclay a été obtenue en relation avec l'université du Minas Gerais au Brésil (2018-2019). À la suite de celle-ci, une chaire d'excellence du programme DIM OneHealth Île-de-France/Brésil, a été obtenue, ce qui renforce la visibilité internationale, favorise les collaborations et devrait contribuer à attirer des chercheurs de haut niveau.

Points faibles et risques liés au contexte

Les départs récents d'une technicienne, d'une maîtresse de conférences (MCF) et de deux professeurs (PR) partis à la retraite ont considérablement réduit l'effectif à seulement deux titulaires.

Dans les nouveaux locaux, un laboratoire de type L3 est prévu pour accueillir la thématique parasitologie. Néanmoins, pour des raisons techniques, il n'est toujours pas opérationnel, deux ans après la mise en service du reste du laboratoire, ce qui pose la question de la pérennité de l'activité parasitologie au sein de BioCIS.

Analyse de la trajectoire de l'équipe

En septembre 2022, l'équipe, jusque-là située à Châtenay-Malabry, a déménagé sur le site de Saclay, entraînant le départ d'une maîtresse de conférences et d'un personnel technique. De plus, un professeur a pris sa retraite le 1^{er} janvier 2024, et un autre prévoit de partir en 2025. Ces changements ramèneront l'équipe à un effectif réduit d'un professeur et un maître de conférences. De fait, l'équipe ne sera pas reconduite en tant que telle, mais les thématiques seront intégrées dans l'équipe « Chimie des substances naturelles ». Cette réorganisation offrira un nouvel environnement propice aux anciens membres de l'équipe E4, dont les projets étaient déjà étroitement liés à cette équipe, notamment autour des recherches sur les traitements contre la leishmaniose et les acaricides d'origine naturelle. Cela soulève toutefois des interrogations quant à l'intégration des projets en chimiothérapie antiparasitaires qui reposent sur des modèles spécifiques.

Par ailleurs, il est légitime de se demander si cette fusion permettra de résoudre les problèmes de manque de personnel technique qui affectaient déjà l'ex-équipe E4.

Cette absorption pourrait aussi entraîner une perte de la visibilité acquise par E4 ces dernières années. Le comité se demande comment la gestion de ces projets va s'intégrer dans son nouvel environnement.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

Afin de pérenniser la dynamique de recherche opérée jusqu'alors dans l'équipe et maintenir sa visibilité, les chercheurs devront mettre en place une stratégie de renforcement des effectifs dans la future équipe pour la thématique parasitologie.

Équipe 5 : Chimie Biologique (CB)
 Nom des responsables : M. Thierry Brigaud / Mme Nadège Lubin-Germain

THÉMATIQUES DE L'ÉQUIPE

L'équipe développe des travaux de recherche dans le domaine de la chimie des biomolécules et réunit des expertises plus spécifiques en chimie des acides aminés et des peptides fluorés, des glycosides, des nucléosides et des glycopeptides. L'équipe mène des projets pluridisciplinaires dans ces domaines pour des applications en chimie biologique et médicale. Les activités de l'équipe sont logiquement regroupées en deux axes : (i) méthodologie de synthèse, et (ii) chimie médicinale et chémobiologie.

Les applications en chimie médicinale sont variées et incluent l'incorporation de motifs fluorés pour moduler l'activité de peptides d'intérêt biologique (par ex. peptides analgésiques, peptides antimicrobiens, hydrogel, etc.) et le développement de C-nucléosides non-naturels et des dérivés prodrogues comme agents anti-infectieux.

PRISE EN COMPTE DES RECOMMANDATIONS DU PRÉCÉDENT RAPPORT

Les recommandations de la précédente évaluation ont globalement été prises en compte.

En réponse aux encouragements à poursuivre ses efforts dans le domaine des peptides qui était vu comme son domaine d'excellence, l'équipe a clairement maintenu cette direction.

L'équipe était invitée à ne pas laisser la distance géographique entraver la possibilité de partage scientifique avec les autres équipes de l'unité. L'engagement des membres de l'équipe au niveau du fonctionnement de l'unité est attesté par la fonction de direction adjointe de l'unité, la participation au conseil de laboratoire, par l'organisation des journées scientifiques de l'unité, et la participation aux conférences invitées en mode hybride et surtout par la réalisation de projets collaboratifs.

Dans les domaines d'intérêt commun avec les autres équipes de l'unité localisées à Paris-Saclay, des collaborations ont été mises en place comme les actions thématiques inter-équipe avec les équipes E2 et E3 avec des moyens spécifiques mis à disposition. Ces travaux en commun ont donné lieu à six publications.

Les travaux dans le domaine du patrimoine ont été abandonnés à la suite des recommandations du précédent comité d'évaluation et un poste a été redéployé sur la thématique acides aminés et peptides fluorés.

Les activités en chimie médicinale et chimie biologique (analgésiques, inhibiteurs d'agrégation de l' α -synucléine, ciblage de Pin1, antiviraux et antitumoraux) ont également été renforcées durant la période.

EFFECTIFS DE L'ÉQUIPE : EN PERSONNES PHYSIQUES AU 31/12/2023

Catégories de personnel	Effectifs
Professeurs et assimilés	5
Maîtres de conférences et assimilés	10
Directeurs de recherche et assimilés	0
Chargés de recherche et assimilés	0
Personnels d'appui à la recherche	3
Sous-total personnels permanents en activité	18
Enseignants-chercheurs et chercheurs non permanents et assimilés	2
Personnels d'appui non permanents	0
Post-doctorants	0
Doctorants	11
Sous-total personnels non permanents en activité	13
Total personnels	31

ÉVALUATION

Appréciation générale sur l'équipe

La qualité et l'originalité des travaux menés dans le domaine de la chimie des biomolécules participent à la reconnaissance internationale de l'équipe. L'ensemble des travaux totalise 74 publications dans les meilleurs journaux de la discipline (Angew. Chem. Int. Ed., Sci. Adv., Chem. Comm., Chem. Eur. J., Org. Lett., etc.), auxquels s'ajoute douze articles de revues et chapitres d'ouvrage.

Ces avancées sont notamment le fruit de collaborations à l'international et également avec les autres équipes de l'unité. Les indicateurs rapportés soulignent la dynamique et l'attractivité de l'équipe, comme en témoignent les promotions et les prix reçus par plusieurs de ces membres (par exemple, chaire junior IUF, prix Société Chimique de France).

Ce dynamisme se mesure également par la capacité des membres de l'équipe à obtenir des financements nationaux (ANR, PIA/i-site) et à valoriser leurs travaux (cinq demandes de brevet étendues à l'international et projets de maturation), par le nombre de thèses soutenues (11) et de post-doctorants (17) accueillis ainsi que par le recrutement de trois nouveaux enseignants-chercheurs au sein de l'équipe. L'équipe compte peu de financements européens.

Points forts et possibilités liées au contexte

L'équipe mène des travaux originaux dans le domaine de la chimie des biomolécules en se concentrant sur la chimie des acides et peptides fluorés, la glycochimie et plus spécifiquement la fonctionnalisation métallo-catalysée de glycols. Ces développements méthodologiques reconnus permettent des développements spécifiques à l'interface chimie-biologie et en chimie thérapeutique (antiviraux, inhibiteurs enzymatiques, anticancéreux, Protacs). Dans ce contexte, l'équipe a par exemple développé des approches électrochimiques novatrices permettant la fonctionnalisation des peptides en collaboration avec l'équipe 2 (Angew. Chem. Int. Ed. 2023). Le comité note aussi des travaux sur l'incorporation tardive du groupe SCF₃ sur les résidus tryptophane et tyrosine dans les peptides (J. Org. Chem., 2023) ou bien encore les développements pour la transformation de dérivés glycosidiques grâce à des réactions métallo catalysées (couplages croisés, fonctionnalisation C-H de la position pseudo-anomère de glycol).

L'ensemble de ces travaux totalise 74 articles de recherche dans des journaux reconnus du domaine dont Angew. Chem. Int. Ed. (1), Sci. Adv. (1), Chem. Comm. (2), Chem. Eur. J. (2), Org. Lett. (3), ChemBioChem., Adv. Synth. Cat., J. Org. Chem. (3), six articles de revue dont un Chem. Eur. J. et un Org. Bio. Chem., ainsi que six chapitres d'ouvrage.

Ces avancées sont notamment le fruit de collaborations à l'international dans le cadre du programme Eutopia de l'université de Cergy (Univ. of Ljubjana, Warsaw Univ. Technol., IRB Barcelona, Vrije Universiteit Brussel) mais aussi au sein de l'unité (équipes E2, E3) et ont bénéficié de soutiens financiers nationaux réguliers (par exemple neuf projets de l'ANR dont quatre en tant que coordinateur, financements PIA/I-Site) pour un montant total de 3,2 M€ durant la période.

Les travaux de l'équipe reflètent également une bonne balance entre recherche académique et efforts de valorisation (cinq demandes de brevet étendues à l'international, deux contrats de maturation (Satt Erganeo) et de prestation (Iris Biotech)).

La reconnaissance et la très bonne attractivité de l'équipe se reflètent à la lecture d'autres indicateurs, parmi lesquels la nomination d'un membre à la chaire junior de l'Institut Universitaire de France, l'obtention de prix nationaux (Prix Émergence Marc Julia 2020 de la DCO de la SCF, Prix du Groupe Français des Glycosciences 2020), le nombre de thèses soutenues (11) et de chercheurs post-doctorants (17), la participation de ces membres à des conférences invitées (18) et à l'organisation de congrès internationaux (6).

Le comité note également une implication très forte des membres de l'équipe dans l'administration et l'animation de la recherche (par exemple : direction de l'Institut de Sciences et Techniques, vice-présidence adjointe déléguée à la recherche de CY Tech, Direction du Département Chimie, vice-présidence de la section 32 du CNU, vice-présidence du Groupe Français des Peptides et des Protéines, etc.).

Points faibles et risques liés au contexte

Malgré l'obtention de plusieurs Partenariats Hubert Curien (République Tchèque, Slovénie, Singapour) qui témoignent de la dynamique des échanges internationaux de l'équipe, celle-ci compte relativement peu de financements européens.

Analyse de la trajectoire de l'équipe

Le contour de l'équipe Chimie biologique (équipe 3 dans l'organigramme cible) devrait rester sensiblement inchangé (cinq professeurs et dix maîtres de conférences) au démarrage du prochain contrat à l'exception du changement introduit à la direction de l'équipe, et du départ d'une maîtresse de conférence émérite.

Cela illustre la stabilité de l'équipe qui souhaite poursuivre ses travaux en privilégiant les axes thématiques dans lesquels elle est reconnue, à savoir la méthodologie de synthèse, la chimie médicinale et chémobiologie tout en affichant le souhait de s'ouvrir à l'intelligence artificielle appliquée à la chimie médicinale.

L'un des changements les plus impactant à venir sera certainement l'installation dans un nouveau bâtiment dont la construction démarrerait en 2028.

RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE

L'équipe est constituée exclusivement d'enseignants-chercheurs et il pourrait être opportun de réfléchir à la possibilité de renforcer la part de chercheurs au sein de l'équipe.

Le comité encourage l'équipe à poursuivre sa production scientifique soutenue et à profiter de ses différents réseaux (notamment CY Initiative) pour viser des guichets de financements européens.

DÉROULEMENT DES ENTRETIENS

DATES

Début : 14 octobre 2024 à 11h00

Fin : 15 octobre 2024 à 16h30

Entretiens réalisés en présentiel

PROGRAMME DES ENTRETIENS

Lundi 14 octobre

11:00	13:30	Accueil du comité et repas à huis clos du comité d'experts et conseiller scientifique du Hcéres
13:30	13:45	Présentation de démarrage (présentation du comité)
13:45	14:30	Présentation de la direction : bilan et trajectoire de l'unité (45 min)
14:30	15:15	Questions à la direction (45 min)
15:15	15:30	Pause (15 min)
15:30	16:00	Présentation de l'équipe Chimie des Substances Naturelles (30 min)
16:00	16:30	Questions à l'équipe SN (30 min)
16:30	16:50	Présentation de l'équipe Chimiothérapie Antiparasitaire (20 min)
16:50	17:20	Questions à l'équipe Parachem (30 min)
17:20	18:30	Visite du laboratoire + plateformes

Mardi 15 octobre

09:00	09:20	Présentation de l'équipe Conception, Synthèse de Molécules d'Intérêt Thérapeutique (20 min)
09:20	09:50	Questions à l'équipe CosMIT (30 min)
09:50	10:10	Présentation de l'équipe Molécules Fluorées & Peptides d'Intérêt Thérapeutique (20 min)
10:10	10:40	Questions à l'équipe Fluopepit (30 min)
10:40	11:00	Pause (20 min)
11:00	11:30	Présentation de l'équipe Chimie Biologique (30 min)
11:30	12:00	Questions à l'équipe CB (30 min)
12:00	13:30	Buffet + séance posters
13:30	14:00	Entretien à huis clos avec les personnels d'appui à la recherche (30 min)
14:00	14:30	Entretien à huis clos avec les doctorants et post-doctorants (30 min)
14:30	15:00	Entretien à huis clos avec les chercheurs et enseignants-chercheurs en l'absence du directeur et des responsables d'équipe (30 min)
15:00	15:20	Entretien avec les responsables d'équipe sans le directeur (20 min)
15:20	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 le directeur actuel et futur de l'unité (30 min)

OBSERVATIONS GÉNÉRALES DES TUTELLES

Orsay le vendredi 10 janvier 2025

Objet : Observations générales sur le rapport d'évaluation - DER-PUR260024941 - BioCIS - Biomolécules : Conception, Isolement, Synthèse.

Monsieur le Président du Haut Conseil,

Nous avons bien reçu le rapport d'évaluation de notre unité, et nous vous en remercions. En complément des corrections factuelles mentionnées en fin de ce courrier, nous souhaitons attirer votre attention sur quelques points importants nécessitant clarification ou précisions.

1. Règlement intérieur (recommandations concernant le domaine 1 – page 16) : Un règlement intérieur a été rédigé au début de notre mandat en 2020, puis mis à jour en septembre 2022 après notre déménagement. Ce document structurant est un pilier du bon fonctionnement de notre unité. Comme souligné dans notre Document d'Auto-Évaluation, le terme « règlement intérieur » est explicitement mentionné à quatre reprises (cf. pages 19, 21, 22 et 73). Sa mise à jour régulière illustre notre volonté d'adapter nos règles internes aux besoins évolutifs de l'unité.

2. Livret d'accueil (recommandations concernant le domaine 1 – page 16) : Concernant la remarque sur l'absence d'un livret d'accueil spécifique à BioCIS, nous tenons à préciser que des mesures concrètes ont été mises en place pour faciliter l'intégration des nouveaux arrivants. Depuis notre déménagement, Mme A. Giudici, administratrice de l'unité, accueille personnellement chaque nouvel entrant. Lors de cet entretien, une présentation administrative détaillée de l'unité est réalisée, en complément de celle effectuée par le responsable direct de l'intéressé. A cette occasion, Mme Giudici remet au nouvel arrivant son badge d'accès au laboratoire ainsi que trois documents essentiels :

- le règlement intérieur de BioCIS, un document d'une trentaine de pages détaillant nos objectifs scientifiques, nos règles internes actualisées, et des informations pratiques propres à notre unité ;
- le livret d'accueil Henri Moissan, qui offre une présentation générale du bâtiment et des services partagés ;
- un livret informatique, destiné à faciliter la prise en main des outils numériques et technologiques de l'unité.

Ces démarches témoignent de notre volonté d'assurer un accueil structuré et efficace pour chaque membre rejoignant BioCIS.

3. Renouveau instrumental (recommandations concernant le domaine 2 – page 16) : Nous souhaitons confirmer que l'unité traite et accompagne toutes les demandes de renouvellement instrumental de manière équitable, indépendamment du site géographique d'où elles proviennent. Il nous semble important de souligner que :

- Toutes les propositions sont discutées et priorisées lors des réunions des chefs d'équipe, puis validées en conseil de laboratoire.
- Les acquisitions d'équipements lourds, ne pouvant être financées par l'unité seule, nécessitent un montage financier impliquant des demandes de subventions. Ces demandes s'appuient sur les politiques scientifiques de chaque site ainsi que sur les appels à projets régionaux et nationaux.
- L'équipe de direction et le service administratif accompagnent les porteurs de projets, en général les responsables scientifiques des services concernés, sur les aspects scientifiques, financiers et administratifs.

Nous ne savons pas ce qui, dans notre Document d'Auto-Évaluation ou notre présentation, a pu laisser penser à un déséquilibre de traitement.

4. Corrections factuelles

Veillez trouver ci-dessous la liste des corrections que nous souhaitons apporter :

- **Page 4 :**
 - « ENVIRONNEMENT DE RECHERCHE DE L'UNITÉ », ligne 14 : remplacer « *Peptilab* » par « *PeptLab* ».
 - « CARACTERISATION DE L'UNITE » : préciser que le départ de Mme Giudici s'est fait pour *convenances personnelles*, afin d'éviter toute ambiguïté ou interprétation sur le motif de son départ.
- **Page 5 :** ligne 2, remplacer « (CaPG) » par « (CaPF) ».
- **Page 24 :** « Points forts et possibilités liées au contexte », ligne 7 : remplacer (Chem. Eur. J., 2023) par (Chem. Eur. J., 2022 en collaboration avec l'équipe 5).
- **Page 30 :** « Points forts et possibilités liées au contexte », ligne 12 : remplacer « Chem. Comm. (1), Chem. Eur. J. (1) » par « Chem. Comm. (2), Chem. Eur. J. (2) »
- **Page 31 :**
 - « Analyse de la trajectoire de l'équipe », ligne 2 : remplacer « (quatre professeurs et dix maîtres de conférences) » par « (cinq professeurs et dix maîtres de conférences) ».
 - « RECOMMANDATIONS À L'ÉQUIPE », ligne 1 : remplacer 4 PR par 5 PR.

Nous espérons que ces précisions et corrections seront prises en compte pour refléter au mieux la réalité de notre unité.

Nous restons à votre disposition pour toute information complémentaire.

Nous vous prions d'agréer, Monsieur le Président du Haut Conseil, l'expression de nos salutations respectueuses.


Mouad Alami
Directeur BioCIS



FAC. DE PHARMACIE, BAT. HENRI MOISSAN — 17 AVENUE DES SCIENCES — 91400 — ORSAY

☎ : (+33) 1 80 00 63 41 (63 74 Secrétariat)

✉ : mouad.alami@universite-paris-saclay.fr

<https://www.biocis.universite-paris-saclay.fr>

Direction générale adjointe au Pilotage
33 boulevard du Port
95011 Cergy-Pontoise cedex
5^{ème} étage, Chênes 1

**Haut Conseil de l'évaluation de la
recherche et de l'enseignement supérieur**
A l'attention de Monsieur le Président
2 rue Albert Einstein
75013 Paris

Affaire suivie par :
Iryna ANDRIYANOVA
Benjamin MEUNIER
Téléphone : 01 34 25 67 86
iryna.andriyanova@cyu.fr
evaluation.cyu@cyu.fr
Réf. : 2025-05

À Cergy-Pontoise
Le 10 janvier 2025

**Objet : Retour des observations des tutelles sur le rapport d'évaluation
Rapport d'évaluation n° DER-PUR260024941 - BIOCIS - Biomolécules : conception,
isolement, synthèse**

Monsieur le Président,

J'ai bien reçu le rapport d'évaluation n° DER-PUR260024941 - BIOCIS - Biomolécules :
conception, isolement, synthèse et je vous en remercie.

Je vous informe qu'il n'appelle pas de remarque particulière de la part de CY Cergy Paris
Université.

Vous en souhaitant bonne réception.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Président, l'expression de mes salutations distinguées.

Le Président de CY Cergy Paris Université

Laurent GATINEAU



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

